«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный
исследовательский Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарёва»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации
доктор физико-математических наук, профессор,
Рябочкина Полина Анатольевна

«31» августа 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Рахметовой Камилы Камильджановны «Исследование механизмов влияния глицил-гистидил-лизина и его аналогов на процессы регенерации при кожной ране в эксперименте», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) в диссертационный совет 24.2.318.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

Актуальность диссертационного исследования

Возросшее в последнее время количество военных конфликтов, дорожно-транспортных происшествий, техногенных и природных катастроф обусловило рост травматизма и изменение его структуры, характеризующейся преобладанием комбинированных травм с повреждением кожи и мягких тканей, их инфицированием и нагноением. Поиск безопасных лекарственных препаратов, лишенных побочных эффектов и обладающих широким спектром биологических эффектов является актуальным направлением в современной

биологии и медицине. К числу таких препаратов относятся короткие регуляторные пептиды, которые участвуют в большинстве процессов в организме, выполняя регулирующую роль в различных процессах. Данные соединения лишены иммуногенности, видоспецифичности и действуют на всех уровнях организации человеческого организма, участвуя во взаимодействии регуляторных систем, поддержании гомеостаза, в том числе регуляции регенерации. При этом важным ограничивающим их эффективность фактором является относительно короткий период деградации под действием протеолитических ферментов. При этом механизмы их действия на регенераторный процесс и способы стабилизации их структуры до конца не изучены. Данное направление в настоящее время представляет значимый научный фундаментальный и практический медицинский интерес. Это обусловлено тем, что применение стандартных схем профилактики и лечения гнойных осложнений при повреждениях кожи и мягких тканей ограничивается ростом антибиотикорезистентности и аллергизации населения. В то же время разработка способа первичной хирургической обработки инфицированных ран в комбинации с применением пептидных препаратов весьма актуальна, учитывая знания патогенеза раневого процесса для активации процессов регенерации, в том числе для профилактики гнойных осложнений и образования келоидных рубцов.

Данным теоретическим исследованиям и практическим разработкам посвящена представленная диссертация. Автором изучены механизмы действия пептида GHK и его изомеров с включением в структуру молекулы D-Ala с целью повышения ее устойчивости к разрушительному воздействию протеаз и увеличения продолжительности биологических эффектов, модифицирована первичная хирургическая обработка инфицированных ран кожи с использованием наиболее активной молекулы пептида в эффективной дозе, которые были определены автором по результатам исследования. На основании вышеизложенного, диссертационная работа Рахметовой Камилы

Камильджановны, является актуальной для современной фундаментальной науки и практической медицины.

Научная новизна исследования

В результате проведенных диссертантом исследований впервые изучены структурные аналоги пептида GHK, стабилизированные от деградирующего действия пептидаз путем присоединения D-аланина к N- или С-концу (D-Ala-GHK и GHK-D-Ala соответственно). Изучены точки приложения действия данных пептидов на раневой процесс, а именно: фагоцитоз, систему перекисного окисления липидов и бактериальную обсемененность инфицированных ран кожи и мягких тканей. Впервые в эксперименте изучено влияние данных пептидов в дозах 0,5 и 1,5 мкг/кг на фагоцитарную функцию нейтрофилов: оптимизация и ускорение фагоцитоза на фоне адекватной активации окислительного стресса с последующим его снижением предотвращают вторичную альтерацию тканей продуктами окисления, приводя к более раннему очищению раны от микроорганизмов и переходу раневого процесса на этап регенерации.

Впервые в сравнительном аспекте показан максимальный регенеративный эффект применения пептида GHK-D-Ala в дозе 0,5 мкг/кг при лечении инфицированной раны кожи и мягких тканей в виде достоверно значимого снижения числа гранулоцитов и лимфоцитов, повышения клеточного индекса на фоне увеличения клеток фибробластического ряда и макрофагов.

В результате выполнения диссертации впервые предложена модификация первичной хирургической обработки инфицированной кожной раны с применением пептида GHK-D-Ala в дозе 0,5 мкг/кг. Выявленные на первом этапе эксперимента активирующее регулирующее влияние данного пептида на кислородзависимые бактерицидные механизмы нейтрофилов, усиление и оптимизация фагоцитоза, ослабление вторичной альтерации тканей на фоне снижения пероксидации после полного очищения раны, а также увеличение количества клеток фибробластического ряда, макрофагов и уменьшение числа

гранулоцитов приводят к ранней контракции раны, профилактике грубого рубцевания за счет минимизации воспаления.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор выполнил большой объем экспериментальных исследований с использованием информативного, обоснованного методологического обеспечения и необходимого анализа. Изучен большой объем современной литературы по поставленной проблеме как с позиций хирургической проблемы заживления ран кожи и мягких тканей, так и патогенетически обоснованному подходу к коррекции раневого процесса с учетом механизмов его регуляции.

Адекватный дизайн проведенного исследования, корректная статистическая обработка полученных результатов, представление их в виде таблиц, рисунков и блок-схем, а также их глубокий анализ позволяют оценивать результаты данной работы как достоверные, а положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации как обоснованные и закономерно вытекающие из поставленных цели и задач. С точки зрения доказательной медицины достоверность полученных результатов диссертационного исследования не вызывают сомнений. Использовано достаточное количество биологических моделей, современных методов и оборудования, адекватных поставленным задачам исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, аргументированы, логичны и последовательно вытекают из полученных результатов, отражают поставленные задачи и четко сформулированы на основании значительного фактического материала. Практические рекомендации открывают перспективы их практического применения, создания лекарственных препаратов на основе изученных пептидов, а также ряда дальнейших исследований.

Таким образом, продуманный научный методологический подход и широкая представленность результатов работы в рецензируемых изданиях и на профильных конференциях среди специалистов свидетельствуют о достоверности результатов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационная работа Рахметовой Камилы Камильджановны имеет важное значение для фундаментальной и клинической медицины, поскольку расширяет представления о роли коротких пептидов коллагенового происхождения в процессах воспаления и регенерации, подтверждая их регулирующую роль на основании понимания пептидергических механизмов контроля фагоцитоза, ослабления пероксидации и усиления регенерации, что особо значимо в аспекте быстрого заживления раны. Исследования не только раскрывают новые фундаментальные закономерности, но и обосновывают важность строения полипептидной последовательности и роль ее структуры. При этом предложенный автором модифицированный способ первичной хирургической обработки инфицированной раны с применением пептида GHK-D-Ala в дозе 0,5 мкг/кг является патогенетически обоснованным в качестве дальнейшей разработки лекарственных препаратов и путей стимуляции ранозаживления с использованием биологически активных пептидов.

Содержание работы и ее оформление

Диссертационная работа Рахметовой Камилы Камильджановны изложена в классическом стиле, написана в соответствии с требованиями ГОСТ и стандартами, предъявляемыми к кандидатским диссертациям, по общепринятому для научных работ плану. Диссертационная работа содержит введение, обзор литературы, главу, описывающую материалы и методы исследования, главу с результатами собственных исследований, заключение и обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, имеет список сокращений и список литературы, содержащий 270 источников. Работа изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами, 13 рисунками (диаграммы, блок-схемы и микрофотографии).

Во введении кратко и емко отражена наиболее актуальная информация по теме исследования, сделано обоснование научной новизны выбранной тематики, её актуальности, адекватно сформулирована цель, задачи

исследования, доказана теоретическая и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся в доступе отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертационного исследования. Приведены современные представления о раневом процессе, патофизиологических особенностях его течения, регуляции и механизмах регенерации на различных уровнях, анализируются существующие способы и методы лечения ран. Также приводятся существующие знания о биологических эффектах трипептида Gly-His-Lis, отмечается его нестойкость под воздействием карбоксипептидаз. Создание более устойчивых изомеров данного пептида и изучение механизмов их влияния на раневой процесс в зависимости от структуры молекулы легло в основу научной гипотезы работы.

Глава «Материал и методы исследования» оформлена диссертантом грамотно, подробно и корректно описаны используемые материалы и методы исследования, указаны реагенты и протоколы биохимических методик, используемое оборудование. Методы исследования в диссертационной работе, включая использованную модель классического патофизиологического эксперимента, современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи и достичь поставленной цели исследования. Представлены исчерпывающие характеристики научного уровня, методического обеспечения работы.

В главе 3 автор приводит результаты собственных исследований. Первая её часть посвящена сравнению регенераторной активности пептида GHK и его аналогов в дозах 0,5 и 1,5 мкг/кг с группой контроля. Автор наглядно демонстрирует клинические, планиметрические, бактериологические, цитологические, биохимические изменения показателей, а также фагоцитоза в динамике. Представлены таблицы, микрофотографии с количественными показателями статистической оценки динамики регенерации. В ходе эксперимента выяснились патофизиологические механизмы действия аналога пептида глицил-гистидил-лизина, GHK-D-Ala в дозе 0,5 мкг/кг, на процессы

регенерации при кожной ране. Поэтому вторая часть третьей главы была посвящена попытке модификации первичной хирургической обработки ран с использованием данного пептида с целью раннего заживления, профилактики послеоперационных осложнений в виде нагноения и образования грубых, в том числе келоидных, рубцов. Полученные данные также представлены в виде рисунков, таблиц, блок-схем, что облегчает восприятие материала.

В заключении, на основании изложенного материала автор анализирует итоги исследования, приводит объяснения и обоснование полученных данных, акцентирует внимание на наиболее значимых результатах выполненной работы, отмечает ценность их практического применения, в том числе возможность создания лекарственного препарата с целью усиления регенерации инфицированных ран кожи. Сформулированные выводы и практические рекомендации полностью соответствуют целям и поставленным задачам диссертационного исследования, доказательны и обоснованы, логично вытекают из полученных данных.

Выявленные недостатки и замечания

Принципиальных замечаний к работе нет. В тексте диссертации встречаются опечатки и погрешности стилистики, однако это абсолютно не снижает ценность и значимость работы автора, которая оценивается нами на высоком уровне. В качестве рекомендаций и перспективы развития данного исследования интерес представляет изучение механизмов протеазной устойчивости новых модификаций пептида и проверка гипотезы устойчивости к действию карбоксипептидаз, а также альтернативных вариантов (профиль связывания, особенности транспорта, растворимости и т.д.). Также с учетом актуальности проблемы и значимости полученных результатов для ускорения трансляции в клиническое исследование в перспективе рекомендуется проведения ряда дополнительных доклинических исследований (изучение цитотоксичности, фармакокинетики и локальной биодоступности).

Внедрение результатов исследования в практику

Автором внедрены результаты работы в образовательный процесс студентов, ординаторов, аспирантов кафедры патофизиологии, кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, кафедры патологической анатомии, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ.

Анализ публикаций по теме работы

По материалам исследования опубликовано 11 научных работ, отражающих основные результаты, научные положения и выводы: 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК России по шифру специальности работы, в том числе 4 статьи в журналах, индексируемых в Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts, Springer; 4 работы в сборниках материалов конференций, получено 2 патента РФ на изобретение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с основными требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в проведенном исследовании. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

Заключение

На основании вышеизложенного, диссертация Рахметовой Камилы Камильджановны на тему «Исследование механизмов влияния глицил-гистидил-лизина и его аналогов на процессы регенерации при кожной ране в эксперименте», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой имеется решение важной научно-практической задачи – изучение механизмов влияния коротких пептидов на регенерацию в условиях кожных ран. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Рахметовой К. К. соответствует требованиям «Положения

присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 42 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нормальной и патологической физиологии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «28» августа 2026 года, протокол № 11.

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»
доктор медицинских наук, профессор Власова Татьяна Ивановна

«28» августа 2026г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им Н. П. Огарёва» (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»)
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68.
Телефон: +7(8342) 24-37-32
Официальный сайт: https://mrsu.ru
E-mail: mrsu@mrsu.ru

Подпись заверяю
Начальник отдела по работе с научно-педагогическими работниками управления кадров
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»