

«Утверждаю»

Проректор по научной и  
инновационной работе  
ФГБОУ ВО «Башкирский  
государственный  
медицинский университет»

Минздрава России,

д.м.н., профессор

Рахматуллина И.Р.

« 01 » 10 2018г.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**федерального государственного бюджетного**  
**образовательного учреждения высшего образования**  
**«Башкирский государственный медицинский университет»**  
**Министерства здравоохранения Российской Федерации**  
**(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)**

Диссертация «Метаболизм коллагена и гликозаминогликанов в коже экспериментальных животных при интрадермальном введении коллагенсодержащего инъекционного препарата» выполнена на кафедре биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Сельская Бэла Натановна являлась заочным аспирантом кафедры биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2004 году закончила Башкирский государственный медицинский университет по специальности «Педиатрия».

С 2007 года по настоящее время работает в закрытом акционерном обществе «Косметологическая лечебница» врачом дерматовенерологом-косметологом.

Диплом об окончании аспирантуры выдан 28 сентября 2018 года федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего

образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения российской Федерации г.Уфа.

Научный руководитель – Камиллов Феликс Хусаинович доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РБ и РФ, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры биологической химии.

Научный консультант – Капулер Ольга Марселевна, доктор медицинских наук, закрытое акционерное общество «Косметологическая лечебница», заместитель главного врача по лечебной работе

### **По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

#### **Оценка выполненной работы**

Диссертационное исследование Сельской Б.Н. является научно-квалификационной работой, посвящённой решению актуальной задачи в косметологии - коррекции инволюционных изменений, изучению биохимических механизмов и процессов, происходящих в коже при старении, позволяют целенаправленно использовать различные методы коррекции инволюционных изменений. Впервые показано, что в первые дни после введения техникой мезотерапии коллагенсодержащего препарата в коже наблюдается активация резорбции, лизиса и катаболизма коллагена, а в отдаленные сроки увеличение его содержания с усилением коллагеногенеза. Впервые в области внутридермального введения препарата коллагена охарактеризовано состояние окислительного обмена углеводов, молекулярных механизмов и процессов, происходящих в коже при старении. В результате проведенных исследований получены новые данные, характеризующие влияние препарата нативного коллагена крупного рогатого скота на метаболические и пролиферативные процессы в области внутридермального введения.

Установлены динамика изменений содержания и метаболизма основных компонентов внеклеточного матрикса дермы – коллагена, сульфатированных гликозаминогликанов (ГАГ) и гиалуронана.

**Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации** состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Формулировка основной идеи, методологии и общей концепции диссертационного исследования, планирование научной работы и некоторые эксперименты проводились совместно с научным руководителем. Постановка цели и задач, проведение экспериментальных исследований, статистическая обработка, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на научных форумах осуществлялись диссертантом лично. Наличие и достоверность первичного материала подтверждены актом проверки достоверности первичной документации и личного участия автора № 2108-01 от 23.04.2018 г.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку экспериментальная работа проведена на достаточном по объёму фактическом материале с применением современных и апробированных биохимических и иммуногистохимических методов, выполненных на сертифицированном оборудовании. Достоверность полученных результатов основывается на адекватности и воспроизводимости экспериментальной модели, подтверждается таблицами, рисунками и соответствующей статистической обработкой с использованием пакета программ Statistica 6,0 for Windows.

#### **Новизна и практическая значимость**

Научная новизна полученных результатов несомненна. Результаты диссертационного исследования представляют собой новые данные о влиянии коллагенсодержащего препарата на метаболические процессы в коже в зонах его внутридермального введения.

Установлены динамика изменений содержания и метаболизма основных компонентов внеклеточного матрикса дермы – коллагена, сульфатированных гликозаминогликанов и гиалуронана. В области внутридермального введения препарата коллагена охарактеризовано состояние окислительного обмена углеводов. Выявлено превалирование анаэробных процессов с усилением гликогенолиза в первые дни после инъекций и повышение аэробных процессов

по гликолитическому и пентозофосфатному путям окисления в более поздние сроки.

Показано, что при внутридермальном введении коллагена в области инъекций препарата в течении первых дней выявляются признаки воспалительного ответа (отек, умеренная диффузная инфильтрация макрофагами и, в меньшей мере, лейкоцитами и веретеновидными фибробластическими клетками), увеличение содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ). В отдаленные сроки в зонах введения препарата обнаруживается активация процессов регенерации пролиферации и функционального состояния фибробластов. В сыворотке крови экспериментальных животных при этом наблюдается возрастание уровня ИФР-1 и ТФР  $-\beta$ 1, в коже иммуногистологически определяется увеличение количества клеток, экспрессирующих маркеры пролиферации – антиген Ki-67 и фактор роста фибробластов-1(ФРФ-1), гистохимически – повышение содержания тонковолокнистого новообразованого коллагена и гликозаминогликанов. Выводы сформулированы конкретно и соответствуют цели и задачам исследования.

### **Ценность научных работ соискателя**

По результатам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 7 в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Основные научные результаты диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Областью исследования представленной научной работы Сельской Бэлы Натановны являются пункты 5, 10 и 12 паспорта специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

### **Связь диссертационной работы с планами НИР, участием в грантах**

Тема диссертации утверждена Ученым советом лечебного факультета ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №10 от 20.11.2014 года) и связана с планом НИР

университета. Номер государственной регистрации АААА-А17-117121140030-5. Ее результаты вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 научных работ, из них 6 работ опубликовано в рецензируемых научных изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России.

1. Метаболизм коллагеновых волокон на фоне возрастных изменений / О. Капулер, Б. Сельская, А. Галеева, Ф. Камилов // Врач. - 2015. - № 8. - С. 64-69.
2. Гиалуронан: свойства и биологическая роль / О. Капулер, А. Галеева, Б. Сельская, Ф. Камилов // Врач. - 2015. - № 2. - С. 25-27.
3. Сельская, Б.Н. Содержание коллагена в коже экспериментальных животных при инъекции коллагенсодержащего препарата, применяемого для коррекции инволюционно-депрессивных изменений кожи / Б.Н. Сельская // Наука молодых - Eruditio Juvenium. - 2016. - № 1. - С. 46-49.
4. Сельская, Б.Н. Состояние внеклеточного матрикса кожи экспериментальных животных при внутридермальном введении коллагенсодержащего препарата / Б.Н. Сельская // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2016. - № 4. - С. 71-76.
5. Сельская, Б.Н. Влияние внутридермального введения коллагенсодержащего препарата экспериментальным животным на содержание коллагена в коже / Б.Н. Сельская, Ф.Х. Камилов, О.М. Капулер // Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития: материалы VII научно - практической конференции: сборник научных статей. - Краснодар, 2016. - С. 65-75.
6. Сельская, Б.Н. Интенсивность биосинтеза коллагеновых белков в коже экспериментальных животных при внутридермальном введении коллагенсодержащего препарата / Б.Н. Сельская // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2017, прил. 1. - С. 849-853.
7. Обмен углеводов в коже в области внутридермального введения препарата, содержащего немодифицированный коллаген типа I / Б.Н. Сельская, Ф.Х. Камилов, О.М. Капулер, В.Г. Иванов // Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле. - 2017. - Т. 27, № 3. - С. 392-396.

8. Метаболизм коллагена в коже экспериментальных животных при интрадермальной инъекции немодифицированного бычьего коллагена типа I / Ф.Х. Камилов, Б.Н. Сельская, О.В. Данилова, О.М. Капулер // Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле. - 2017. - Т. 27, № 3. - С. 356-361.

9. Сельская, Б.Н. Влияние коллагенсодержащего препарата на морфологическое состояние кожи в эксперименте / Б.Н. Сельская, Л.А. Мусина, Ф.Х. Камилов // Казанский медицинский журнал. - 2017. - Т. 98, № 6. - С. 962-967.

10. Сельская, Б.Н. Уровень некоторых цитокинов в сыворотке крови экспериментальных животных при интрадермальном введении препарата нереконструированного бычьего коллагена / Б.Н. Сельская, О.М. Капулер, Ф.Х. Камилов // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. - № 2. - С. 98-102.

11. Возрастная динамика окислительных изменений липидов и белков кожи у экспериментальных животных / Б. Сельская, А. Галеева, Г. Иванова, О. Данилова // Здоровье в 21-веке: материалы X Юбилейной научно-практической конференции с международным участием.- Казань, 2018. - С. 470-475.

12. Патент РФ на изобретение 2571686. Способ омоложения кожи лица у пациентов с анатомо-физиологическими особенностями лицевой части черепа. [Текст]. /О.М. Капулер, Б.Н. Сельская, А.Г. Галеева. - №2014143667; заявл. 28.10.2014; опубл. 25.11.2015.

13. Патент на промышленный образец N 101550 от 27.12.2016г. Схема алгоритма коррекции суборбитулярной и среднещечной областей. [Текст]. / О.М. Капулер, Б.Н. Сельская, А.Г. Галеева - N2016501792; заявл. 11.05.2016;опубл. 27.12.2016.

Диссертация на тему «Метаболизм коллагена и гликозаминогликанов в коже экспериментальных животных при интрадермальном введении коллагенсодержащего инъекционного препарата» Сельской Бэлы Натановны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Заключение принято на совместном заседании проблемной комиссии «Морфология и общая патология» и кафедры биологической химии

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 19 чел. Результаты голосования: «за»- 19 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол №34 от «25» мая 2018г.

Председатель заседания:  
заведующий кафедрой анатомии человека  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РБ,  
Заслуженный работник  
высшей школы РФ

Вагапова Василя Шарифьяновна

