

Заключение комиссии Диссертационного совета 64.1.004.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по кандидатской диссертации Хераловой Натальи Ивановны на тему: «Антимикробная активность ниосомального геля при инфицированном ожоге роговицы» по специальности: 1.5.11. – микробиология (медицинские науки)

**Научный руководитель:** Базиков Игорь Александрович – доктор медицинских наук (03.00.07 - микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии, заведующий

Диссертационная работа Хераловой Н.И. соответствует специальности: 1.5.11. - микробиология (медицинские науки)

Работа посвящена разработке нового решения борьбы с осложнениями химических ожогов роговицы, более эффективное по сравнению с традиционными методами лечения. В результате исследования впервые подобрана комбинация эндогенных антимикробных и низкомолекулярных плацентарных пептидов из тромбоцитарно-лейкоцитарной массы, на основе которых разработан новый антимикробный гель и отработана технология инкапсулирования пептидов в кремнийорганические ниосомы для повышения биодоступности и биосовместимости полученного геля. Доказана перспективность дальнейших исследования по изучению эффекта синергии, продемонстрированные в усилении антимикробной и регенераторной эффективности при действии плацентарных пептидов и эндогенных дефензинов, выделенных из клеток крови. Введены новые взгляды на исследование уровня цитокинов как критерия развития антибактериального механизма инфицированного ожога. Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны новые представления о роли условно-патогенной микрофлоры в развитии осложнений химических ожогов роговицы. На основании результатов исследования микробного пейзажа и антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных у пациентов с бактериальными осложнениями химических ожогов роговицы, обоснована необходимость использования эндогенных антимикробных пептидов для лечения ожогов как альтернатива традиционным методам лечения. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс микробиологических и гистологических исследований, которые позволили говорить о том, что применение антимикробного ниосомального геля с пептидами в качестве наружного лечебного средства при экспериментальных химических ожогах способствовало более раннему началу эпителизации и снижению количества осложнений. Изложены этапы экспериментальных исследований, дающие возможность отследить эффективность применяемого ниосомального геля на каждом этапе эксперимента. Раскрыты морфологические изменения роговицы экспериментальных животных под действием применяемого ниосомального геля в динамике. Изучено влияние антимикробных пептидов на *S. epidermidis* как этиологических агентов инфекционных осложнений. Проведена модернизация взглядов на применение эндогенных антимикробных и низкомолекулярных плацентарных пептидов, инкапсулированных в кремнийорганические ниосомы, как



полноценных антимикробных и ранозаживляющих наружных средств с возможностью применения в клинической практике.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практической деятельности подтверждается тем, что разработаны технические условия (ТУ № 9158-007-76858530-2019 от 11 ноября 2019 г.) для производства антимикробного препарата на базе малого инновационного предприятия Ставропольского государственного медицинского университета «Регенерация».

Полученные при выполнении диссертации данные внедрены в учебный процесс на кафедрах микробиологии, а также биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акты внедрения от 07.06.2021 г.). Полученные данные о снижении продолжительности лечения разработанным антимикробным наносомальным гелем, уменьшении количества инфекционных осложнений при ожогах роговицы демонстрируют его высокую клиническую эффективность при использовании для ожогов роговицы, инфицированных антибиотикорезистентными микроорганизмами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: для экспериментальных работ объем клинических и экспериментальных исследований, фактического материала является достаточным, методы статистической обработки данных подобраны адекватно, эксперименты проведены с применением современных методов и использованием сертифицированного оборудования. Диссертантом изучено 100 образцов слезной жидкости 100 пациентов с химическими ожогами роговицы, идентифицировано 100 культур микроорганизмов. Результаты сопоставлены с данными обзора литературы. Уровень цитокинов исследован в эксперименте на животных, разделенных на группы для чистоты эксперимента. Для воспроизведения химического ожога роговицы использовано 30 животных, результаты эксперимента, а также результаты лечения химического ожога полученным наносомальным гелем подтверждены морфологически и гистологически. Фактический материал корректно обработан с использованием современных методов математического и статистического анализа. Теория исследования построена на известных данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными. Идея базируется на отечественных и мировых данных о роли оппортунистических инфекций в развитии осложнений химических ожогов роговицы. Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в работах о влиянии микрофлоры глазной поверхности и иммунологических механизмов на патогенез развития осложнений химических ожогов роговицы. Установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов, представленных в независимых источниках. Используются классические и современные методы исследования, методы описательной статистики, специализированные компьютерные программы и международные базы данных. Выводы диссертации, основанные на получении данных, соответствуют поставленной цели и задачам.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном анализе современных литературных источников, касающихся темы диссертации, с учетом чего разработаны дизайн исследования, протоколы экспериментов и описаны полученные результаты. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в планировании и выполнении всех этапов работы. Автор принимал участие в заборе



биологического материала и подготовки его к микробиологическим и иммунологическим исследованиям. Бактериологические исследования проведены на базе бактериологической лаборатории подготовки специалистов СтавНИПЧИ Роспотребнадзора совместно с д.м.н. Таран Т.В. Технология получения антимикробного нносомального геля разработана в лаборатории нанотехнологии лекарственных средств СтГМУ совместно с к.б.н. Мальцевым А.Н. и м.н.с. Седых О.И. Доклинические исследования разработанного препарата выполнены в лаборатории фармакологии Научно-инновационного центра СтГМУ совместно с д.м.н., профессором Бейер Э.В. Гистологические исследования проводили в патоморфологической лаборатории СтГМУ с участием д.м.н., профессора Боташевой В.С.

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Предоставленные результаты являются достоверными, поскольку проведен достаточный объем исследований. Научные положения и выводы, сформулированные Хераловой Н.И., логически вытекают из результатов, полученных в ходе исследований.

По объёму проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.11. – микробиология (медицинские науки).

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Отчет о проверке на заимствования с помощью системы «Антиплагиат» на сайте [www.antiplagiat.ru](http://www.antiplagiat.ru) показал, что оригинальность текста составляет 88,98%, самоцитирование - 0%, цитирование – 0%, заимствование – 11,02%.

Соискатель имеет 14 работ, опубликованных по теме диссертации, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета Д 64.1.004.01. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в изучении значимых для здоровья человека микроорганизмов.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Согласие ведущей организации имеется.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

**Кафтырева Лидия Алексеевна** - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), заведующая лабораторией кишечных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в

сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера)

**Ипполитов Евгений Валерьевич** - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)

Согласие официальных оппонентов имеется.

**Заключение:** комиссия Диссертационного совета Д 64.1.004.01 рекомендует диссертацию Хераловой Натальи Ивановны «Антимикробная активность наносомального геля при инфицированном ожоге роговицы» по специальности: 1.5.11. – микробиология (медицинские науки) к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета Д 64.1.004.01:

**Председатель:**

главный научный сотрудник лаборатории  
клинической микробиологии и биотехнологии  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ

Афанасьев Станислав Степанович

**Члены комиссии:**

Руководитель лаборатории диагностики  
дифтерийной и коклюшной инфекций  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор медицинских наук, профессор

Борисова Ольга Юрьевна

Главный научный сотрудник лаборатории  
клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор биологических наук

Лахтин Владимир Михайлович

Главный научный сотрудник лаборатории биологии бифидобактерий  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор биологических наук, профессор

Шмелева Елена Александровна