

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 64.1.004.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ 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 ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 09 февраля 2023 г. № 3.

О присуждении Хераловой Натальи Ивановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Антимикробная активность наносомального геля при инфицированном ожоге роговицы» по специальности 1.5.11 – микробиология, принята к защите 07.12.2022г. протокол № 7 диссертационным советом Д 64.1.004.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714 / нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 г., приказ № 1577 / нк от 16.12.2016 част. изм.

Соискатель Хералова Наталья Ивановна, 1991 года рождения. В 2014 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет по специальности «Лечебное дело». С 2016 по 2020 гг. Хералова Н.И. проходила обучение в заочной аспирантуре на кафедре микробиологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 03.02.03 - микробиология (медицинские науки). Диплом об окончании аспирантуры № 0126310356721 от 07.07.2020. Справка об обучении № 1356 от 1.06.2020 г. выдана Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Хералова Н.И. продолжила работу над диссертацией в качестве соискателя кафедры микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №8 от 31.03.2021)

С 2016 по 2021г. работала в должности врача-офтальмолога в Ставропольской краевой клинической больнице г. Ставрополя. С 2021 и по настоящее время работаем врачом-офтальмологом ООО «ОкулюсАРТ СВК».

Диссертация выполнена на кафедре микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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.

Официальные оппоненты: Кафтырева Лидия Алексеевна - доктор медицинских наук, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория кишечных инфекций, заведующая;

Ипполитов Евгений Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Омск) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Рудаковым Николаем Викторовичем, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, заведующий кафедрой, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи разработки методики получения и изучение влияния антимикробных эндогенных пептидов в составе ниосомального геля на микроорганизмы при лечении инфицированного ожога роговицы.

Соискатель имеет 14 работ, опубликованных по теме диссертации, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, общим объемом 54 страницы и авторским вкладом – 48 страниц. Наиболее значимые работы: 1) Базиков, И.А. Применение клеточных и нанотехнологий для разработки новых препаратов / И.А. Базиков, М.М. Магонов, Э.М. Хатков, З.А., Сеираниду, А.Л. Гукасян, Н.И. Калинкина // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2013. - Т. 29, N.3. - С. 14–18. 2) Базиков, И.А. Изучение химического состава пептидов в составе ниосомального препарата «Регенерин» / И.А. Базиков, А.Н. Куличенко, Д.А. Ковалев, А.Н. Мальцев, Н.И. Калинкина // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т. 12, N.2. - С. 176-180. 3) Базиков, И.А. Оценка эффективности применения офтальмологического ниосомального геля «Регенерин» в лечении химического ожога роговицы / И.А. Базиков, В.С. Боташева, Н.И. Калинкина, А.Н. Мальцев, Н.Ю. Костюкова, Д.А. Доменюк // Саратовский научно- медицинский журнал. – 2017. - №13(2). – С. 216-220. 4) Базиков, И.А. Антимикробная эффективность ниосомальных форм дефензинов при тепловом воздействии / И.А. Базиков, А.Н. Мальцев, Н.И. Хералова, В.А. Зеленский, А.А. Ефременко, М.В. Рубайло // Астраханский медицинский вестник. - 2021. – N.2. - С. 37-44.

На диссертацию и автореферат поступило 3 положительных отзыва без замечаний от: 1) д.м.н., профессора Царёва В.Н., заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ; 2) д.м.н., профессора Сбойчакова В.Б., профессора кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ; 3) д.м.н., профессора Туйгунова М.М., заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в проблемах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в изучении значимых для здоровья человека микроорганизмов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработано** новое решение проблемы борьбы с осложнениями химических ожогов роговицы, более эффективное по сравнению с традиционными методами лечения. Предложено применение новых антимикробных средств с применением эндогенных антимикробных пептидов, доказавших свою антимикробную и высокую регенеративную активность. **Доказана** перспективность дальнейших исследований по изучению эффекта синергии, продемонстрированный в усилении антимикробной и регенеративной 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 микробиоценоза и антибиотикочувствительности микроорганизмов, выделенных у пациентов с бактериальными осложнениями химических ожогов роговицы, **обоснована** необходимость использования эндогенных антимикробных пептидов для лечения ожогов, инфицированных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс микробиологических и гистологических исследований, что подтвердило применение антимикробного ниосомального геля с пептидами в качестве наружного лечебного средства при экспериментальных химических ожогах, способствующее более раннему началу эпителизации и снижению количества осложнений. **Изложены** этапы экспериментальных исследований, дающие возможность отследить эффективность применяемого ниосомального геля на каждом этапе эксперимента. **Создана** модель химического ожога в эксперименте и изучены морфологические изменения ткани роговицы. **Раскрыты** морфологические изменения роговицы экспериментальных животных под действием применяемого ниосомального геля в динамике. **Изучено** влияние антимикробных пептидов на *S. epidermidis* - этиологического агента инфекционных осложнений. **Определена** роль цитокинов в воспалительном процессе. **Проведена модернизация** взглядов на применение эндогенных антимикробных и низкомолекулярных плацентарных пептидов, инкапсулированных в кремнийорганические ниосомы, в качестве

полноценных антимикробных и ранозаживляющих наружных средств с возможностью их 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 ниосомальным гелем, уменьшении количества инфекционных осложнений, инфицированных антибиотикорезистентными микроорганизмами, при ожогах роговицы демонстрируют его высокую клиническую эффективность.

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. Для воспроизведения химического ожога роговицы использовано 30 животных. 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.

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 ниосомального 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.

На заседании 09 февраля 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Хераловой Наталье Ивановне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – Микробиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 12 докторов наук по специальности 1.5.11 – Микробиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за – 15, против – 1, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор




Алешкин Владимир Андрианович

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор
10.02.2023г.


Борисова Ольга Юрьевна