

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07 /074-2024

решение диссертационного совета от 23 сентября 2024 года № 6

О присуждении Пустовой Кристине Николаевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфофункциональные изменения элементов барьера кожи человека при наличии признаков местной тканевой реакции организма, ассоциированной с клещами рода *Demodex*», в виде рукописи по специальности 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 28 июня 2024 г., протокол № 4 диссертационным советом ДСУ 208.001.31 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1442/Р от 17.10.2023г.)

Пустовая Кристина Николаевна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С.Тургенева», г. Орел по специальности «Лечебное дело».

С 2022 года работает ассистентом кафедры анатомии и гистологии человека, Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Морфофункциональные изменения элементов барьера кожи человека при наличии признаков местной тканевой реакции организма, ассоциированной с клещами рода *Demodex*», по специальности 1.5.22. Клеточная биология выполнена на кафедре анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Кузнецов Сергей Львович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра анатомии и гистологии человека.

Официальные оппоненты:

- Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт биологии и патологии человека, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, профессор кафедры
- Шестакова Валерия Геннадьевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анатомии, гистологии и эмбриологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

в своем положительном отзыве, подписанном член-корр. РАН, доктором медицинских наук, профессором, Баниным Виктором Васильевичем – заведующим кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии указала, что диссертационная работа К.Н. Пустовой на тему: «Морфофункциональные изменения элементов барьера кожи человека при наличии признаков местной тканевой реакции организма, ассоциированной с клещами рода *Demodex*», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по изучению морфофункциональных изменений барьера кожи человека, как адаптивных проявлений в условиях воздействия повреждающих биологических факторов клещей рода *Demodex*, имеющей существенное значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 24 мая 2024 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Пустовая Кристина Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности: 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

По теме исследования опубликовано 25 печатных работ, общим объемом 2,3 печатных листа, из них: 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК

при Минобрнауки РФ, 3 статьи в журналах, индексируемых международными системами цитирования Scopus и Web of Science, 10 иных публикаций, 7 материалов конференций, получены 2 патента на изобретение Российской Федерации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Морфофункциональные изменения кожи человека при акнеформных дерматозах / **К.Н. Пустовая**, Г.А. Пьявченко, Н.Т. Алексеева, И.О. Козлов, З.В. Шамитько, В.А. Ковригин, В.И. Ноздрин, С.Л. Кузнецов // **Журнал анатомии и гистопатологии**. – 2022. – Т. 11. – № 4. – С. 33-40. **оригинальная, авторский вклад определяющий**

2. Морфофункциональные изменения кожи человека в результате влияния клещей рода Demodex / **К.Н. Пустовая**, Г.А. Пьявченко, Н.Т. Алексеева, С.Л. Кузнецов // **Журнал анатомии и гистопатологии**. – 2023. – Т. 12. – № 2. – С. 64-71. **оригинальная, авторский вклад определяющий**

3. Определение возможных причин повреждения гистогематического барьера кожи человека на модели клещей рода Demodex / **К.Н. Пустовая** // **Морфологические ведомости**. – 2023. – Т. 31. – № 4. – С. 25-33. **оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры медико-биологических дисциплин негосударственного образовательного частного учреждения ВО Московский финансово-промышленный университет «Синергия», г. Москва – Боронихиной Татьяны Владимировны; кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории по разработке аллергенов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва – Петровой Станиславы Юрьевны;

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области клеточной биологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно структурно-функциональная организация элементов барьера кожи человека.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Выявлены морфологические признаков адаптации элементов барьера кожи к повреждающим воздействиям клещей рода *Demodex*.

Определены критерии, имеющих практическое значение для использования в разработке новых подходов к диагностике и лечению дерматита, ассоциированного с клещами рода *Demodex*, основанные на анализе морфологических, иммуногистохимических, иммунологических исследованиях.

Доказано, что элементы барьера кожи человека в условиях наличия местной тканевой реакции, ассоциированной с клещами *Demodex spp.* имели более выраженные признаки повреждения отдельных структур по сравнению с этими же компонентами при отсутствии инвазии клещами.

В ходе исследования разработана 3D-модель гистогематического барьера кожи человека, позволяющая провести анализ локализации и выраженности местных тканевых реакций в коже, вызванных, клещами *Demodex spp.*

Предложен новый способ сохранения жизнеспособности клещей рода

Demodex с помощью создания внешних условий, приближенных к естественным в компонентах барьера кожи.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к задачам диссертационной работы результативно использованы гистологический, морфометрический, иммуногистохимический и лабораторные методы, позволившие выявить критерии нормы и повреждения структурных элементов барьера на основании анализа данных 810 гистологических препаратов от 135 обследуемых.

Выявленные связи между морфологическими и лабораторными показателями нарушения элементов барьера кожи у обследуемых с признаками местной тканевой реакции, ассоциированной с клещами рода Demodex, подтверждают механизм нарушения у них реакций клеточного иммунитета.

Показано, что тщательное изучение структурных изменений компонентов барьера кожи человека и особенностей строения и жизнедеятельности клещей рода Demodex реализует персонализированный подход к поиску и разработке лекарственных средств для терапии ассоциированных состояний.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Определены морфологические критерии повреждения барьера кожи, а также способ сохранения жизнеспособности клещей рода Demodex применимы в любых медицинских и немедицинских учреждениях с целью выявления лиц, с повышенным числом особей Demodex spp., которым необходимо проведение комплексного обследования.

Полученные результаты внедрены в работу кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Орловский государственный

университет имени И.С. Тургенева», в лаборатории эктопаразитозов ВНИИП - филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении для разработки и получения новых препаратов и в практике преподавания для объяснения механизмов взаимодействия компонентов барьера с внешними и внутренними факторами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях изменения элементов барьера кожи человека под влиянием повреждающих факторов, в частности клещей рода *Demodex*.

Теория основана на поиске связей между морфологическими изменениями структурных компонентов барьера и иммунологическими показателями Т-клеточной системы у человека в сравнительном аспекте между группами с отсутствием признаков повреждения барьера кожи, а также при наличии местной тканевой реакции кожи, ассоциированной или неассоциированной с клещами рода *Demodex*.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (включено 135 человек от 18 лет и старше, получено 810 гистологических препаратов).

Проведен морфометрический анализ отдельных структур барьера кожи человека, иммуногистохимическое выявление Ki67-позитивных клеток с помощью полученных гистологических препаратов.

Использованы материалы соскобов с наличием особей *Demodex spp.* для выявления факторов внешней среды с целью сохранения жизнеспособности

этих организмов и проведения сканирующей электронной микроскопии и полимеразной цепной реакции.

Изучены показатели Т-клеточного иммунитета с использованием сыворотки крови обследуемых для определения иммунного статуса участников исследования.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно определил цель работы, задачи исследования, разработал дизайн. Диссертантом самостоятельно проводился набор и распределение в группы обследуемых, осмотр и анализ имеющихся лабораторно-инструментальных показателей. В ходе выполнения экспериментальной части автором были получены материалы соскобов, панч-биопсии, а также сыворотка крови для изучения структуры гистогематического барьера и ультраструктуры клещей рода *Demodex* spp. методами микроскопии, сканирующей электронной микроскопии и другими методами. Самостоятельно проведен морфометрический анализ показателей изменения структурных компонентов гистогематического барьера кожи человека в различных группах и особенностей строения клещей рода *Demodex* spp., выполнена статистическая обработка полученных данных, проанализированы и обобщены результаты исследования. Проведен анализ и отбор отечественной и мировой литературы по теме исследования. Подготовлены лично и в соавторстве публикации по материалам проведенного исследования. Интерпретация полученных данных представлена автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Шестакова Валерия Геннадьевна в рамках научной дискуссии задала вопрос о выборе методик окрашивания гистологических препаратов и выборе структур, подверженных морфометрическому анализу, на который Пустовая К.Н. дала исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший оппонента.

Оппонентом Дубовой Татьяной Клеониковной были высказаны мелкие замечания, касающиеся технических вопросов, не имеющие принципиального характера.

На заседании 23 сентября 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по изучению элементов барьера кожи человека в норме при наличии местной тканевой реакции как неспецифического характера, так и ассоциированной с клещами рода *Demodex spp*, что имеет важное значение для специальности 1.5.22. Клеточная биология присвоить Пустовой Кристине Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 19 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

«25» сентября 2024 года



Дыдыкин Сергей Сергеевич

Блинова Екатерина Валериевна