

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.25 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 № 74.01-24/230-2022

решение диссертационного совета от 21 марта 2023 года № 4

О присуждении Агеевой Анне Алексеевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетическое обоснование применения мелатонина при термической травме (экспериментальное исследование)», в виде рукописи по специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 15 февраля 2023 г., протокол № 2 диссертационным советом ДСУ 208.001.25 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 № 1202/Р от 05.10.2022г.).

Агеева Анна Алексеевна 1993 года рождения в 2016 году окончила ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск по специальности «Лечебное дело».

С 2020 года работает ассистентом кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по настоящее время.

Диссертация «Патогенетическое обоснование применения мелатонина при термической травме (экспериментальное исследование)» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология выполнена на кафедре

патологической физиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор Осиков Михаил Владимирович, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Балмасова Ирина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория медико-биологических исследований, ведущий научный сотрудник;
- Салмаси Жеан Мустафаевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра патофизиологии и клинической патофизиологии, заведующий кафедрой– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук профессором, Кубышкиным Анатолием Владимировичем – заведующим

кафедрой общей и клинической патофизиологии Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», указала, что диссертационная работа Агеевой Анны Алексеевны на тему: «Патогенетическое обоснование применения мелатонина при термической травме (экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по патогенетическому обоснованию эффективности локального в составе оригинальной дермальной пленки и системного применения мелатонина при экспериментальной термической травме, 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Агеева Анна Алексеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, общим объемом 4,7 печатных листа, из них 12 работ в рецензируемых научных изданиях в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки России/Перечня Университета (из них 2 – в электронных изданиях), в том числе 5 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus), 2 – в материалах конференций, получен 1 патент РФ на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Осиков, М.В. Локальный антиоксидантный эффект оригинальной дермальной пленки с мелатонином при термической травме / М.В. Осиков, Е.В. Симонян, А.А. Агеева, Ю.И. Агеев, А.А. Федосов, А.И. Синицкий // **Вестник РГМУ.** – 2020. – № 6. – С. 108-116. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.070 (дата обращения: 29.11.2020). [Scopus, Web of Science].
2. Osikov M.V. The effectiveness of local application of melatonin in the original dermal film in experimental thermal trauma / Osikov M.V., **Ageeva A.A.**, Ageev Yu.I, Fedosov A.A., Nikushkina K.V., Loginova Yu.V. // **International Journal of Biomedicine.** – 2021. – Vol. 11, № 4. – P. 579-587. [Scopus, Web of Science].

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Екатеринбург – Гребнева Дмитрия Юрьевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Санкт-Петербург Васильева Андрея Глебовича.

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.

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Минобрнауки России, г. Симферополь выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по обоснованию (с патогенетических позиций) локального и системного применения мелатонина при экспериментальной термической травме.

Впервые проведен комплексный анализ изменений морфологии, содержания и активности тучных клеток, экспрессии MMP-9 и VEGF, содержания продуктов окислительной деструкции белков и липидов в очаге повреждения, показателей иммунного статуса в крови в динамике экспериментальной термической травмы.

Впервые установлено протекторное действие при экспериментальной термической травме мелатонина в составе оригинальной дермальной пленки.

Показано, что внутрибрюшинное применение мелатонина при термической травме оказывает менее выраженный протекторный эффект по сокращению площади ожоговой раны, содержанию в ней нейтрофилов, гистиоцитов, лимфоцитов.

Показано, что применение мелатонина внутрибрюшинно и особенно в составе оригинальной дермальной пленки при термической травме полностью или частично восстанавливает показатели иммунного статуса на основании повышению количества лимфоцитов, в том числе CD3⁺ и CD45RA⁺, снижению количества лимфоцитов с признаками апоптоза и некроза, снижения концентрации в сыворотке IL-4, повышения – Ig G.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Современные представления о механизме развития ожогов, расширены полученными в ходе проведенного исследования в экспериментальных

условиях новыми фундаментальными знаниями о закономерностях изменений иммунологических параметров в крови, редокс-статуса и морфологии очага повреждения, включая содержание и активность тучных клеток, экспрессию VEGF, MMP-9 при экспериментальной термической травме.

Показано, что площадь ожога при экспериментальной термической травме, в том числе, связана с экспрессией MMP-9, VEGF, дегрануляцией тучных клеток в очаге повреждения кожи.

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

Полученные результаты используются в работе кафедры патологической физиологии, кафедры фармации и химии фармацевтического факультета, научной работе научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

С патогенетических позиций обосновано применение при экспериментальной термической травме нового лекарственного средства – мелатонина в составе дермальной пленки, которое позволяет ускорить заживление, снизить площадь ожоговой раны в динамике термической травмы, что более выражено по сравнению с эффектом мелатонина при внутрибрюшинном применении. Представленные экспериментальные результаты являются предпосылкой для проведения дальнейших исследований по эффективности применения мелатонина при термической травме ограниченной площади с последующим внедрением нового лекарственного препарата в клиническую практику.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Результаты получены при использовании современного сертифицированного инструментального и лабораторного оборудования. Указанные в диссертационной работе методы, в том числе патофизиологические (моделирование термической травм), патоморфологические (гистологические, иммуногистохимические методы и

электронная микроскопия), фармацевтические, лабораторные (гематологические, биохимические, иммунологические), применялись в соответствии с поставленными задачами. Все данные были подвергнуты статистической обработке с применением современных программ статистического анализа.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (экспериментальные исследования выполнены на 301 крысе линии Wistar массой 240 ± 20 г в экспериментально-биологической клинике (виварии) ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Эксперимент проводился при строгом соблюдении требований по уходу и содержанию животных, а также выводу их из эксперимента с последующей утилизацией в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123 от 18.03.1986, Страсбург), Рекомендациями Европейской Комиссии 2007/526/ЕС от 18 июня 2007 года, Директивой 2010/63/EU европейского парламента и совета европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.).

Теория построена на основании результатов всестороннего анализа литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях течения термической травмы и определяется необходимостью усовершенствования методов заживления ожоговых ран.

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

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

Автор самостоятельно разработал дизайн и программу исследования, определил цель исследования и задачи для ее достижения, провел поиск и анализ литературных данных по теме диссертации. Диссертантом лично выполнены экспериментальные исследования на 301 крысе линии Wistar массой 240 ± 20 г в экспериментально-биологической клинике (виварии) ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Получение и интерпретация биохимических и иммунологических данных проводились диссертантом совместно с сотрудниками Научно-исследовательского института иммунологии, центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, сотрудниками кафедры Биохимии им. Р.И. Лифшица; фармацевтические исследования выполнены совместно с сотрудниками кафедры Фармации и химии фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Морфологические, иммуногистохимические методы исследования проводились диссертантом совместно с сотрудниками государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Многопрофильный центр лазерной медицины» Минздрава Челябинской области. Все полученные данные статистически обработаны и проанализированы лично автором. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены 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 оппоненты задали уточняющие вопросы по результатам исследования, выбору методик исследования и соотнесению их с данными мировой литературы. Соискатель Агеева Анна Алексеевна, дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные, аргументировала свою точку зрения, в том числе о практической значимости полученных результатов.

На заседании 21 марта 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по патогенетическому обоснованию эффективности локального в составе оригинальной дермальной пленки и системного применения мелатонина при экспериментальной термической травме присудить Агеевой Анне Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Быков Анатолий Сергеевич

Калужин Олег Витальевич

«23» марта 2023 года