



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«Ростовский
государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90

Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>

ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736

ИНН/КПП 6163032850/616301001

22 ЯНВ 2020 № 102/01-01-01

На № _____ от _____

Председателю диссертационного
совета Д 208.008.02 на базе ФГБОУ
ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Минздрава России
д.м.н., профессору В.И.Петрову

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ректор – доктор медицинских наук, профессор Шлык Сергей Владимирович, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, телефон: 8-863-250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru, web-сайт: www.rostgmu.ru) выражает свое согласие выступить в качестве ведущей организации по защите кандидатской диссертации Болатчиева Альберта Добаевича на тему: «Антибиотикорезистентность микроорганизмов при синдроме диабетической стопы и разработка препаратов дефензина для наружного применения при инфицированных ранах», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, что соискатель не является сотрудником ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России или в соавторстве с ее сотрудниками.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п. 24 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 с изменениями от 01 октября 2018 г. № 1168 и направлен в диссертационный совет Д 208.008.02 на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» в установленные сроки.

Ректор

С.В. Шлык

Исполнитель Сафронов А.В.
Тел: (863)2014383



СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией по диссертации Болатчиева Альберта Добаевича на тему: «Антибиотикорезистентность микроорганизмов при синдроме диабетической стопы и разработка препаратов дефензина для наружного применения при инфицированных ранах», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Полное название ведущей организации (сокращенное название)	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя организации, должность	Шлык Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ректор
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Сафроненко Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Адрес ведущей организации

индекс	344022
объект	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
город	Ростов-на-Дону
улица	переулок Нахичеванский
дом	29
телефон	+7 (863) 250-42-00
e-mail	okt@rostgmu.ru
Web-сайт	http://www.rostgmu.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций)

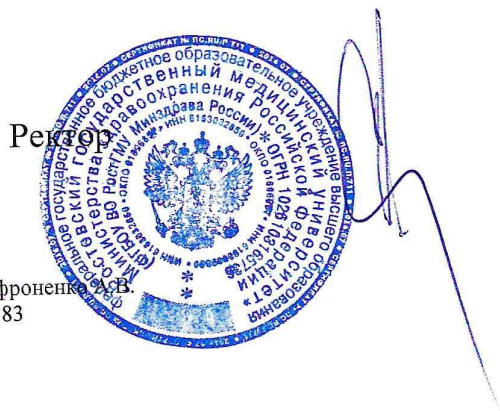
1. Харсеева Г.Г., Воронина Н.А., Гасретова Т.Д., Тюкавкина С.Ю., Сылка О.И., Миронов А.Ю. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Corynebacterium non*

- diphtheriae*, выделенных в стационарах Ростова-на-Дону и Ростовской области. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62. № 8. С. 502-506.
2. Кондратенко Т.А., Шеожева А.В. Мониторинг микробиоценоза у новорожденных в период пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Профилактическая и клиническая медицина. 2018. № 2 (67). С. 31-34.
 3. Набока Ю.Л., Хасигов А.В., Хажоков М.А., Ильяш А.В., Зозуля А.В., Гудима И.А., Перепечай В.А. Микробиота мочи и антибиотикопрофилактика при дистанционной литотрипсии простых лоханочных камней. Вестник урологии. 2016. № 4. С. 24-37.
 4. Мазанко М.С., Чистяков В.А., Празднова Е.В., Покудина И.О., Чурилов М.Н., Чмыхало В.К., Батюшин М.М. Диоксидин индуцирует антибиотикорезистентность бактерий. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2016. Т. 34. № 4. С. 149-154.
 5. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Джалагония К.Т., Митусова Е.В., Алькина А.К. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность уропатогенов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей у женщин. Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14. № 3. С. 131-139.
 6. Сергеева Е.О., Саджая Л.А., Потапова А.А., Додохова М.А., Тираспольская С.Г. Изучение влияния препарата "тиенам" на некоторые биохимические показатели сыворотки крови. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 31.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Рекомендуем

Исполнитель Сафроненко А.В.
Тел: 8(863)2014383



С.В. Шлык

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Ростовский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

С.В. Шлык

2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Болатчиева Альберта Добаевича на тему: «Антибиотикорезистентность микроорганизмов при синдроме диабетической стопы и разработка препаратов дефензина для наружного применения при инфицированных ранах», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы выполненной работы. Диссертационная работа Болатчиева Альберта Добаевича посвящена актуальным задачам – исследованию антибиотикочувствительности возбудителей у больных с синдромом диабетической стопы и разработке новых противомикробных соединений на основе антимикробных пептидов для лечения инфицированных ран. На сегодняшний день распространенность антибиотикорезистентных инфекций повсеместно растет. Ежегодно более семисот тысяч смертей ассоциировано с микроорганизмами устойчивыми к противомикробным препаратам. Несмотря на прогресс в исследовании причин формирования резистентности, требуется поиск новых соединений, обладающих противомикробной активностью. В этой связи антимикробные

пептиды являются перспективными кандидатами на роль новых средств для преодоления антибиотикорезистентности. Кроме того, решение вышеуказанной проблемы невозможно без проведения мониторинга данных состава и чувствительности микрофлоры при тех или иных заболеваниях. С этой точки зрения в диссертационном исследовании был изучен микробиологический пейзаж при синдроме диабетической стопы. Данное осложнение сахарного диабета является основной причиной ампутаций нижних конечностей. Противомикробная терапия при синдроме диабетической стопы не всегда эффективна, что обусловлено не только высоким уровнем антибиотикорезистентных штаммов, но и недостаточно выраженным иммунным ответом у данной категории больных. Это определяет необходимость поиска новых способов лечения данного заболевания. В связи с этим, актуальность темы диссертационной работы Болатчиева А.Д. не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые с 2008 года был исследован микробиологический пейзаж у пациентов с синдромом диабетической стопы (n=748), госпитализированных в ЛПУ г. Ставрополя в период с 2015 по 2018 гг. У данных пациентов были изучены состав микрофлоры и ее чувствительность к антимикробным препаратам. Диссертантом было показано, что из гнойно-некротических очагов чаще всего выделяются штаммы золотистого стафилококка, среди которых доля штаммов устойчивых в метициллину составляет 42,5%.

Впервые автор продемонстрировал, что антимикробные пептиды из класса дефензинов (HNP-1 и hBD-1) могут играть важную роль в течении синдрома диабетической стопы и недостаточно высокий уровень данных пептидов может определять неэффективность местного иммунного ответа у больных с сахарным диабетом.

Впервые выполнено компьютерное моделирование взаимодействия дефензина HNP-1 и пептидогликана. По данным моделирования данные

молекулы могут взаимодействовать друг с другом. Это предположение было подтверждено автором при проведении атомно-силовой микроскопии клинических штаммов золотистого стафилококка инкубированных с дефензином HNP-1. Кроме того, для сравнительной оценки клетки *S. aureus* были инкубированы с цефотаксимом. Было показано, что дефензины и бета-лактамы антибиотики имеют разный механизм бактерицидного действия по данным атомно-силовой микроскопии.

В ходе работы были исследованы минимальные подавляющие концентрации дефензинов HNP-1 и hBD-1 в отношении штаммов золотистого стафилококка, выделенных у пациентов с синдромом диабетической стопы. Впервые была показана возможность совместного применения бета-лактамы антибиотиков (на примере цефотаксима) с дефензинами *in vitro* в отношении *S. aureus*.

Впервые Болатчиевым А.Д. были разработаны лекарственные формы в виде ниосомальных гелей для наружного применения, содержащие антимикробные пептиды HNP-1 (1 и 2 мкг/мл) и hBD-1 (1 мкг/мл). Полученные лекарственные препараты были изучены в экспериментальной инфицированной раны у крыс в сравнении с мазью «Левомеколь». Автор продемонстрировал, что гели с HNP-1 (2 мкг/мл) и hBD-1 (1 мкг/мл) ускоряют заживление ран, инфицированных золотистым стафилококком. Причем гель, содержащий HNP-1 (2 мкг/мл), оказался наиболее эффективным из всех изученных препаратов.

Достоверность результатов исследования обеспечена использованием достаточного числа наблюдений, сравнений и контроля, использованием современных методов лабораторных и инструментальных исследований. Полученные данные подверглись тщательному анализу и корректной статистической обработке с помощью современного программного обеспечения.

Работа написана в традиционном стиле на 147 страницах. Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна

и практическая значимость. Обзор литературы изложен ясно, отражает противоречивые и нерешенные вопросы проблемы антибиотикорезистентности. В диссертации представлено подробное описание материалов и методов исследования, подробно описаны результаты собственных исследований. Изложение последовательное, лаконичное.

Работа иллюстрирована 13 рисунками и 20 таблицами.

Выводы диссертации соответствуют сформулированной цели и задачам исследования, логически вытекают из анализа полученных результатов.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов. Данные, полученные в ходе работы внедрены в лечебный процесс хирургических отделений ЛПУ г. Ставрополя. В частности, оптимизирована тактика выбора эмпирической противомикробной терапии при синдроме диабетической стопы и инфицированных ранах у госпитализированных пациентов.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре клинической фармакологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета.

Данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, могут свидетельствовать о целесообразности проведения расширенных доклинических исследований антимикробных пептидов HNP-1 и hBD-1, инкапсулированных в кремнийорганические наноконтейнеры.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний, снижающих научную и практическую ценность работы нет.

Вопросов в процессе изучения диссертационной работы не возникло.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты, полученные в клинической части исследования, рекомендуется использовать в работе хирургических отделений, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам с синдромом диабетической стопы.

По результатам экспериментальной части диссертации, рекомендуется дальнейшее исследование дефензинов HNP-1 и hBD-1 для их последующего внедрения в клиническую практику в качестве новых противомикробных и ранозаживляющих препаратов для лечения инфекций кожи и мягких тканей.

По результатам диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент на изобретение.

Автореферат соответствует материалу, изложенному в работе. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение о соответствии диссертации требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней».

Диссертация Болатчиева Альберта Добаевича «Антибиотикорезистентность микроорганизмов при синдроме диабетической стопы и разработка препаратов дефензина для наружного применения при инфицированных ранах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований и сформулированных автором научных положений, выводов и практических рекомендаций содержится решение актуальной задачи поиска и разработки новых методов борьбы с антибиотикорезистентностью. Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (ред. от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Болатчиев А.Д., достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Протокол № 5/20 от «18» января 2020 г.

Профессор кафедры фармакологии
и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент



Андрей Владимирович Сафроненко

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону,
переулок Нахичеванский, 29. Тел.: +7 (863) 250-42-00, E-mail:
okt@rostgmu.ru, <http://www.rostgmu.ru>

Подпись А.В. Сафроненко заверяю

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Н.Г. Сапронова