

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Болатчиева Альберта Добаевича «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

Автореферат А.Д.Болатчиева написан по традиционной схеме согласно нормативным требованиям, грамотным научным языком. Изложен на 23 страницах машинописного текста, иллюстрирован 6 рисунками и 5 таблицами, последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных цели и задач, дает четкое представление о проделанной работе. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Автору принадлежит ключевая роль на всех этапах подготовки и проведения исследования. По теме диссертации опубликовано 15 журнальных статей, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Кроме того Болатчиев А.Д. является соавтором патента на изобретение № 2655522 от 28.05.2018 г.

Представленная работа посвящена изучению состава и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных при синдроме диабетической стопы и разработке новых противомикробных лекарственных препаратов для наружного применения на основе дефензинов. Раскрытая в работе проблема является актуальной на данный момент времени.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором исследован состав и чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС). Было установлено, что хотя ведущим микроорганизмом при синдроме СДС по-прежнему является золотистый стафилококк, однако доля метициллин-резистентных штаммов в последние годы увеличилась до 42,5%. Болатчиевым А.Д. впервые у пациентов с СДС был исследован уровень антимикробных пептидов HNP-1 и hBD-1 в крови до и после лечения и было установлено, что уровень дефензинов у данных пациентов недостаточен для адекватного иммунного ответа. С помощью методов компьютерной химии автором впервые выявлена возможность взаимодействия дефензинов с пептидогликаном, что ведет к разрушению клеточной стенки микроорганизмов. С помощью высокоразрешающей атомно-силовой

микроскопии автором изучен механизм бактерицидного действия дефензинов на золотистый стафилококк в сравнении с бета-лактамым антибиотиком цефотаксимом. Впервые выявлена выраженная противомикробная активность дефензинов HNP-1 и hBD-1, а так же при их совместном применении с цефотаксимом в отношении метициллин-резистентных клинических штаммов золотистого стафилококка. Автором впервые разработаны лекарственные препараты для наружного применения содержащие дефензины HNP-1 и hBD-1, инкапсулированные в кремнийорганические наноконтейнеры и показана их способность ускорять заживление ран, инфицированных золотистым стафилококком в сравнении с нативным нисосмальным гелем и мазью «Левомеколь»

Теоретическая и практическая значимость заключается в том, что результаты исследования состава антибиотикочувствительности микроорганизмов показали, что недостаточная эффективность антимикробной терапии обусловлена высоким уровнем резистентности микрофлоры выделенной у пациентов с СДС. Автором показана роль дефензинов HNP-1 и hBD-1 в противомикробной защите у пациентов СДС и целесообразность их дополнительного локального применения. Автором исследован механизм бактерицидного действия дефензинов и в эксперименте было показано, что совместное применение дефензинов HNP-1 и hBD-1 с цефотаксимом способствует повышению эффективности бета-лактамыных антибиотиков. Результаты доклинических исследований разработанных автором гелей для наружного применения на основе дефензинов HNP-1 и hBD-1, полученные на экспериментальной модели «инфицированной раны» позволяют автору рекомендовать продолжить исследование данных препаратов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи, в том числе у пациентов с СДС .

Научные положения и выводы обоснованы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Исследования проведены на достаточном клиническом и экспериментальном материале. Принципиальных замечаний по представленному автореферату нет.

Таким образом, исследование Болатчиева Альберта Добаевича «Антибиотикорезистентность микроорганизмов при синдроме диабетической стопы и разработка препаратов дефензина для наружного применения при инфицированных ранах» является завершенной научной работой. По актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической значимости и новизне диссертационная работа Болатчиева Альберта Добаевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке

присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06-фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв подготовлен для представления в Диссертационный совет Д 208.008.02 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1)

Бурбелло Александра Тимофеевна, доктор мед. наук (14.00.25 – фармакология), профессор, врач-клинический фармаколог отделения клиническая фармакология ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И.Мечникова Минздрава России.

Главный внештатный специалист по клинической фармакологии Северо-Западного федерального округа МЗ РФ

191015, Санкт-Петербург, ул Кирочная, д.41

телефон 8 (812)303-50-00. E-mail: rectorat@szgmu.ru

Подпись

А.Т.Бурбелло

Подпись Бурбелло Александры Тимофеевны, врача-клинического фармаколога отделения клиническая фармакология ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И.Мечникова Минздрава России заверяю

Ученый секретарь *Университета*
Бакушина Н.В.

