

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Р.Е. Калинин
2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Изучение особенностей цитокинового и
свободнорадикального статуса и возможностей его коррекции в
экспериментальной модели ожога роговицы» выполнена на кафедре глазных
болезней и в центральной научно-исследовательской лаборатории.

В период подготовки диссертации соискатель Кирсанова Ирина
Владимировна работала на кафедре глазных болезней федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Рязанский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
в должности ассистента.

В 2016 году окончила Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования «Рязанский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности
«Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1859 выдана в 2026 году

федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители: Щулькин Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, центральная научно-исследовательская лаборатория, ведущий научный сотрудник;

Колесников Александр Вячеславович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра глазных болезней, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Заболевания роговицы составляют не менее 25% всех глазных патологий. Одним из наиболее тяжелых травматических повреждений органа зрения является ожог роговицы. Распространенность ожогов роговицы составляет от 11,5 до 22,1% всех травм органа зрения. Более 40% пострадавших от тяжелых ожогов становятся инвалидами 1–2 групп по зрению.

Несмотря на применение современных методов, результат лечения не всегда достигает поставленных целей, поэтому необходимо дальнейшее совершенствование терапевтических подходов. Актуальным вопросом является разработка биохимических маркеров тяжести течения и изучение прогноза заболевания с целью раннего начала более агрессивного лечения, вплоть до применения хирургического подхода. Для решения данных задач необходимо детальное изучение биохимических особенностей развития данной патологии.

В последнее время все большее внимание уделяется изучению

цитокинового и свободнорадикального статуса роговицы, как одним из ключевых биохимических процессов, участвующих в патогенезе ее повреждений. Показано, что от баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также от выраженности окислительного стресса во многих случаях зависит исход заболевания. Например, чрезмерное повышение провоспалительных цитокинов и активация свободнорадикальных процессов могут приводить к развитию перфорации роговицы, и наоборот, слабое повышение провоспалительных цитокинов и активация продукции свободных радикалов может приводить к хронизации процесса и чрезмерному развитию соединительной ткани при инфекционных язвах роговицы. Подобных критериев для асептических процессов (термических и химических повреждений) на настоящий момент не разработано. Имеются лишь единичные сведения о биохимических изменениях при химических ожогах, а термические практически не изучены. Выявление данных особенностей позволит использовать их для прогнозирования течения патологий.

Доказательство важной роли баланса цитокинов и выраженности окислительного стресса в развитии термических и химических ожогов роговицы может послужить биохимическим обоснованием применения веществ, влияющих на данные процессы в качестве терапевтических агентов. С этих позиций особый интерес представляет лактоферрин (ЛФ), который кроме выраженного антибактериального действия проявляет и антиоксидантную активность, а также может оказывать влияние на баланс цитокинов.

Таким образом, изучение особенностей цитокинового и свободнорадикального статуса роговицы при ее термических и щелочных ожогах и оценка возможности их коррекции с помощью лактоферрина является актуальной проблемой биохимии и офтальмологии, решение которой позволит расширить представления о молекулярных механизмах данных патологий и разработать подходы их коррекции.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Автор самостоятельно составил обзор литературы по рассматриваемой

проблеме, разработал план исследования, выполнил эксперименты *in vivo*, биохимические исследования, подготовил материал для гистологического исследования, а также обработал и интерпретировал полученные данные, подготовил публикации по материалам диссертации. Вклад автора в проведенное исследование составляет более 90%.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов исследования базируется на изучении и глубоком анализе фактического материала и статистической обработке полученных результатов с использованием адекватных методик медицинской статистики. Для контроля развития патологического состояния применялись стандартные офтальмологические методы: боковое освещение, проходящий свет, биомикроскопия, в том числе с фоторегистрацией (фотощелевая лампа Inami CS40321), прямая офтальмоскопия (прямой офтальмоскоп Heine Beta-200), бинокулярная офтальмоскопия (налобный бинокулярный офтальмоскоп Neitz IO-α). Морфометрию осуществляли с использованием светооптического микроскопа Leica DM 2000 («Leica Microsystems», Германия). Микропрепараты фотографировались с помощью цифровой камеры. Ввод и анализ изображений осуществлялись с использованием программы Photoshop CS2.

Полученные результаты анализировались с помощью программы «Statsoft Statistica 13.0» (США, номер лицензии JPZ811I521319AR25ACD-W). Характер распределения количественных переменных оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Так как во всех случаях распределение данных было отличным от нормального, для оценки статистической значимости применялись непараметрические критерии – при сравнении более чем двух групп критерий Крускала-Уоллиса, в дальнейшем попарные сравнения выполнялись с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения двух выборок применяли критерий Манна-Уитни. При вероятности ошибки первого рода $p < 0,05$ различия между группами считались статистически значимыми. Полученные

выводы и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В ходе выполнения работы впервые был разработан способ моделирования термических ожогов роговицы, модификация способа моделирования щелочных ожогов, соответствующие 3 степени ожогов по клинической офтальмологической классификации. Было установлено, что термический ожог роговицы сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов, накоплением продуктов перекисного окисления липидов и карбонилированных белков, снижением активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, повышением уровня провоспалительных (фактор некроза опухолей 1α) и противовоспалительных (интерлейкин 10, трансформирующий фактор роста- 1β) цитокинов.

Впервые было доказано, что лактоферрин при местном применении при щелочном ожоге роговицы, ускоряет заживление дефекта, снижает выраженность окислительного стресса, уменьшает уровень про- и противовоспалительных цитокинов, а при термическом – помимо вышеуказанных положительных аспектов, приводит к чрезмерному разрастанию соединительной ткани. Впервые были разработаны схемы оптимального применения лактоферрина при щелочном и термическом ожогах роговицы на основе клинической картины, иммунологического и свободнорадикального статуса.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Разработанные модели термического ожога роговицы (патент на изобретение № RU 2780945 C1, 04.10.2022), и модификация способа моделирования щелочного ожога роговицы (рационализаторское предложение

№1467 от 13.11.2024), позволяют воспроизводить патологию, соответствующую 3 степени ожогов роговицы, и могут быть использованы для дальнейших фундаментальных и офтальмологических исследований. Препарат на основе лактоферрина может быть рекомендован для проведения дальнейших клинических испытаний.

Ценность научных работ соискателя

В рамках выполнения диссертационного исследования, был разработан способ моделирования термических ожогов роговицы и модификация способа моделирования щелочных ожогов, которые могут быть использованы для изучения ожогов роговицы и для апробации новых методов лечения ожогов. В настоящем исследовании были разработаны схемы оптимального применения лактоферрина при щелочном и термическом ожогах роговицы на основе клинической картины, цитокинового и свободнорадикального статуса.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа посвящена исследованию особенностей цитокинового и свободнорадикального статуса роговицы при ее ожогах на экспериментальной модели патологии. Диссертационная работа соответствует паспортам специальностей: 1.5.4. Биохимия (медицинские науки). 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 6 статей в изданиях, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, из которых 3 публикации в журналах, входящих в цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Получено 2 патента РФ на изобретение.

1. Влияние лактоферрина на скорость эпителизации дефекта и рост патогенной микрофлоры при эрозиях роговицы в эксперименте / А.В. Колесников, И.В. Кирсанова, Н.С. Туманова, М.М. Аверина – Текст : непосредственный // Офтальмология. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 578-583.

2. Влияние лактоферина на свободнорадикальный и цитокиновый статус роговицы при экспериментальном термическом ожоге / И.В. Кирсанова [и др.] – Текст : непосредственный // Биомедицинская химия. – 2024. – Т. 70, № 3. – С. 168-175. (соавт. Колесников А.В., Щулькин А.В., Абаленихина Ю.В., Ерохина П.Д., Якушева Е.Н.)

3. Влияние местного раствора лактоферрина на уровень цитокинов и показатели окислительного стресса при щелочных ожогах роговицы / И.В. Кирсанова, С.А. Мохова, А.В. Колесников, А.В. Щулькин – Текст : непосредственный // Точка зрения. Восток – Запад. – 2024. – Т. 11, № 3. – С. 20–26.

4. Сравнение показателей цитокинового и антиоксидантного статуса роговицы при термических и щелочных ожогах / И.В. Кирсанова, А.В. Колесников, С.А. Мохова, А.В. Щулькин – Текст : непосредственный // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т. 28, № 2. – С. 76-83.

5. Влияние раствора лактоферрина на гистологические изменения роговицы кролика при термических ожогах / А.В. Колесников [и др.] – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2025. – Т. 13, № 3. – С. 381–393. – (соавт. Щулькин А.В., Черданцева Т.М. Шеломенцев В.В., Кирсанова И.В., Мохова С.А.)

6. Сравнение влияние раствора лактоферрина на показатели цитокинового и антиоксидантного статуса роговицы при термических и щелочных ожогах / А.В. Колесников, И.В. Кирсанова, Е.Р. Жилина, С.А. Мохова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2025. – Т. 28, № 3. – С. 68-76.

7. Патент № 2766298 С2 Российская Федерация, МПК А61К 38/40; А61Р 27/02. Способ лечения ожогов роговицы / А.А. Панкратов, Е.Р. Немцова, А.В. Колесников, И.В. Кирсанова, А.В. Щулькин; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава

России).

8. Патент № 2780945 С1 Российская Федерация, СПК G09В 23/00 (2022.05); G09В 23/28 (2022.05). Способ моделирования термического ожога роговицы у кроликов / А.В. Колесников, И.В. Кирсанова; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Изучение особенностей цитокинового и свободнорадикального статуса и возможностей его коррекции в экспериментальной модели ожога роговицы» Кирсановой Ирины Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.4. Биохимия (медицинские науки), 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: биологической химии; фармакологии; управления и экономики фармации; глазных болезней; центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 12 человек. Результаты голосования: «за» – 12 человек; «против» – нет; «воздержалось» – нет (протокол № 1 от 25 июня 2025 года).

Председатель межкафедрального заседания:
заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Якушева Елена Николаевна

Подпись д.м.н., профессора Якушевой Е.Н. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Сучков Игорь Александрович

