

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.02,  
созданного на базе  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский государственный медицинский  
университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 07 октября 2021 г. № 51

О присуждении Колесникову Александру Вячеславовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Свободнорадикальное окисление при разных типах патологии глаза и способы его коррекции» по специальностям 03.01.04 – Биохимия, 14.01.07 – Глазные болезни принята к защите 01 июля 2021 года (протокол заседания № 50) диссертационным советом 21.2.060.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета 1142/нк от 23.09.2015).

Соискатель Колесников Александр Вячеславович, 04 октября 1979 года рождения.

В 2002 году соискатель с отличием окончил Рязанский государственный медицинский институт имени академика И.П. Павлова по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Биохимическая и клинико-экспериментальная оценка эффективности применения биологически активных апипродуктов при катаракте» по специальностям «Биохимия», «Глазные болезни» защитил в 2006 году в

диссертационном совете, созданном на базе государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

С 2016 года по настоящее время работает заведующим кафедрой глазных болезней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО и кафедре глазных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Узбеков Марат Галиевич, Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория патологии мозга, заведующий лабораторией;

доктор медицинских наук, профессор Шишкин Михаил Михайлович, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра глазных болезней института усовершенствования врачей, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Морозов Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и

патофизиологии», директор, лаборатория общей и перинатальной нейроиммунопатологии, заведующий лабораторией;

Бурбаева Гульнур Шингожиевна, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», лаборатория нейрохимии, заведующий лабораторией;

Рябцева Алла Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», отделение офтальмологии, руководитель отделения, профессор курса офтальмологии при кафедре хирургии

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, в своем положительном отзыве, подписанном Бородулиным Владимиром Борисовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой биохимии, и Каменских Татьяной Григорьевной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой глазных болезней, указала, что диссертация Колесникова Александра Вячеславовича является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема оценки роли свободнорадикального окисления в патогенезе развития катаракты, гнойной язвы роговицы и тромбоза сосудов сетчатки, разработано и обосновано дифференцированное применение с терапевтической целью веществ с антиоксидантной активностью в зависимости от типа офтальмологической патологии, что вносит значительный вклад в развитие биохимии и офтальмологии.

Соискатель имеет 170 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 66 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 14 работ, 5 из которых в журналах, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных; получено 2 патента

Российской Федерации на изобретение, оформлено 3 рационализаторских предложения. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 13,4 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Колесников, А.В. Подбор эффективной антиоксидантной дозы ионола для ткани хрусталика при местном инстилляционном введении его масляного раствора / А.В. Колесников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2006. – № 2. – С.66-68.

2. Колесников, А.В. Экспериментальное исследование антикатарактальной эффективности прямого антиоксиданта ионола / А.В. Колесников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 1 (124). – С. 174-179.

3. Колесников, А.В. Синтетический прямой антиоксидант ионол как перспективное антикатарактальное средство / А.В. Колесников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – № 3. – С. 158-165.

4. Колесников, А.В. Активность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы хрусталика при экспериментальной катаракте на фоне местного применения антиоксидантов / А.В. Колесников, О.И. Баренина, А.В. Шулькин. – Текст (визуальный): непосредственный // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2013. – №5 (15). – С. 70-78.

5. Локальный и системный антиоксидантный статус при экспериментальной гнойной язве роговицы / А.В. Колесников, А.В. Шулькин, О.И. Баренина, В.И. Коноплева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 4. – С. 571-575.

6. Роль окислительного стресса в патогенезе бактериальной язвы роговицы / А.В. Шулькин, А.В. Колесников, О.И. Баренина [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П.

Павлова. – 2013. – № 3. – С. 148-152. – (Соавт.: М.Н. Николаев, А.А. Никифоров).

7. Роль свободных радикалов в регенерации эпителия роговицы / А.В. Щулькин, А.В. Колесников, М.Н. Николаев, О.И. Баренина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7-2. – С. 451-455.

8. Колесников, А.В. Свободно-радикальный статус иридоцилиарного комплекса и камерной влаги глаза при экспериментальной катаракте без лечения и на фоне местной терапии раствором ионола / А.В. Колесников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – № 1. – С. 101-108.

9. Колесников, А.В. Влияние антиоксидантов на выраженность окислительного стресса в хрусталике при экспериментальной катаракте / А.В. Колесников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 1146-1148.

10. Влияние ацетилцистеина на выраженность корнеального окислительного стресса при экспериментальной гнойной язве роговицы / А.В. Колесников, М.М. Шишкин, М.Г. Узбеков [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 79-83. – (Соавт.: А.В. Щулькин, О.И. Баренина).

11. Глутаматная эксайтотоксичность и окислительный стресс при экспериментальном тромбозе сосудов сетчатки / А.В. Колесников, А.В. Щулькин, Е.Н. Якушева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Нейрохимия. – 2016. – Т. 33, № 2. – С. 1-5. (Соавт.: О.И. Баренина, М.Г. Узбеков, В.С. Кудрин, П.М. Клодт, Р.У. Островская)

12. Колесников, А.В. Перспективы использования прямого антиоксиданта ионола (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола) для консервативного лечения катаракты / А.В. Колесников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 5. – С. 753-758.

13. Влияние ноопепта на морфологические, электрофизиологические и биохимические изменения в сетчатке при экспериментальном тромбозе ее сосудов / А.В. Колесников, А.В. Щулькин, М.В. Писклова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Нейрохимия. – 2018. – Т.35, № 1. – С. 70-76. (Соавт.: О.И. Баренина, Е.Н. Якушева, В.С. Кудрин, Р.У. Островская, М.Г. Узбеков, М.М. Шишкин).

14. Влияние ноопепта на нейрохимические изменения в сетчатке при экспериментальном тромбозе ее сосудов / А.В. Колесников, А.В. Щулькин, О.И. Баренина [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Нейрохимия. – 2019. – Т. 36, № 1. – С. 71-77. (Соавт.: Е.Н. Якушева, В.С. Кудрин, Р.У. Островская, М.Г. Узбеков, М.М. Шишкин).

15. Локальные изменения свободно-радикального статуса роговицы при экспериментальной гнойной язве / А.В. Колесников, О.И. Баренина, А.В. Щулькин, В.И. Коноплева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Наука молодых - Eruditio Juvenium. – 2013. – №1. – С. 28-32.

16. Патент № 2297215 РФ, МПК А61К 31/03(2006.01), А61Р 27/12(2006.01). Антиоксидантное средство для лечения катаракты : №2005104750/15 : заявл. 2005.02.21 : опубл. 2007.04.20 / Макарова В.Г. (RU), Колесников А.В. (RU); патентообладатели: ГОУ ВПО РязГМУ МЗ РФ (RU). – Текст (визуальный) : непосредственный.

17. Патент № 2602362 РФ, МПК А61К 9/08(2006.01), А61К 38/40(2006.01), А61Р 27/02(2006.01). Способ лечения гнойной язвы роговицы : №2015141371/15 : заявл. 2015.09.30 : опубл. 2016.11.20 / Колесников А.В. (RU), Щулькин А.В. (RU), Баренина О.И. (RU), Якубовская Р.И. (RU), Немцова Е.Р. (RU), Панкратов А.А. (RU), Шмаров М.М. (RU), Атауллаханов Р.Р. (RU); патентообладатели: ООО «Пром-Би» (RU). – Текст (визуальный) : непосредственный.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Научно-исследовательского института психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии

наук» за подписью заместителя директора по научной работе, заведующей лабораторией молекулярной генетики и биохимии, доктора медицинских наук, профессора Ивановой Светланы Александровны;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой офтальмологии, доктора медицинских наук, доцента Горопыгина Сергея Григорьевича;

Общества с ограниченной ответственностью Глазной центр «Восток-Прозрение» за подписью генерального директора, доктора медицинских наук, профессора Анисимовой Светланы Юрьевны;

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», за подписью главного научного сотрудника лаборатории психофармакологии, доктора медицинских наук, профессора Островской Риты Ушеровны;

Оренбургского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью директора, доктора медицинских наук, профессора Чупрова Александра Дмитриевича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области фундаментальных исследований патогенеза и способов лечения типичных патологических процессов, диагностики и лечения дегенеративно-дистрофических, воспалительных и дисциркуляторных заболеваний, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано, что инстилляции в конъюнктивальную полость глаз здоровых кроликов 22% и 10% растворов 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола оказывают прооксидантное действие, в то же время концентрации 2,2% и 0,22% проявляют антиоксидантную активность;

доказано, что моделирование прогрессирующей корковой катаракты при помощи однократного введения в стекловидное тело глаза кролика диквата дибромида приводит к активации свободнорадикального окисления, истощению антиоксидантного потенциала в ткани хрусталика и формированию типичной клинической и патоморфологической картины корковой катаракты. Инстилляции в конъюнктивальную полость глаз кроликов 2,2% и 0,22% растворов 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола оказывают выраженное антиоксидантное и антикатарактальное действие, существенно превосходящее эффект от использования препаратов сравнения – «Офтан Катахрома» и  $\alpha$ -токоферола ацетата;

доказано, что моделирование экспериментальной гнойной язвы роговицы с использованием культуры золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) сопровождается активацией свободнорадикального окисления и истощением антиоксидантного потенциала в ткани роговицы, формированием типичной клинической и патоморфологической картины острого гнойного воспаления роговицы;

доказано, что растворы лактоферрина в концентрациях от 0,5 до 5 мг/мл проявляют дозозависимое антиоксидантное действие и антимикробную активность, ускоряют заживление дефекта и предотвращают развитие осложнений при экспериментальной гнойной язве роговицы. В то же время растворы в концентрациях 1,5 – 5 мг/мл нарушают последовательность развития этапов воспаления, а растворы всех изученных концентраций на этапе рубцевания способствуют чрезмерному развитию соединительной ткани. При этом наилучший биологический эффект в составе комплексной терапии с ципрофлоксацином дает лактоферрин в концентрации 0,5 мг/мл при



инстилляций в конъюнктивальную полость в течение 14 дней – до момента окончания формирования полноценного слоя эпителия на дне язвы, то есть до начала формирования рубца;

доказано, что острая окклюзия магистральных ретинальных сосудов, вызванная интравенозным введением бенгальского розового и фокальным освещением сосудов сетчатки белым светом, сопровождается развитием каскада биохимических изменений в ткани сетчатки – активацией свободнорадикального окисления, истощением антиоксидантного потенциала, метаболической дисфункцией нейронов, накоплением глутамата, формированием типичной клинической, патоморфологической и электрофизиологической картины. При этом внутривенное введение этилового эфира N-фенилацетил-L-пролилглицина в дозе 0,5 мг/кг массы, с последующим его внутрижелудочным введением в дозе 10 мг/кг массы три раза в день снижает выраженность окислительного стресса, улучшает функциональное состояние нейронов, нормализует концентрацию глутамата, аспартата, ГАМК и глицина и уменьшает патологические морфологические изменения сетчатки;

доказано, что дифференцированное, патогенетически обоснованное применение с терапевтической целью веществ с антиоксидантной активностью в зависимости от типа офтальмологической патологии (дегенеративно-дистрофическая, воспалительная или дисциркуляторная).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изучена активность и установлен патологический характер окислительного стресса при разных видах патологии глаза в эксперименте: катаракте, гнойной язве роговицы и тромбозе сосудов сетчатки;

подобраны вещества в эффективных и безопасных дозах, обладающие антиоксидантной активностью на основании полученных результатов и особенностей патогенеза изученных патологий для коррекции окислительного стресса и достижения высокого терапевтического результата;

экспериментально доказана антиоксидантная и терапевтическая эффективность применения 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола при терапии дикват дибромид индуцированной катаракты, лактоферрина – при

стафилококковой гнойной язве роговицы, этилового эфира N-фенилацетил-L-пролилглицина – при тромбозе сосудов сетчатки.

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

использованные экспериментальные модели (дикват дибромид индуцированная катаракта, стафилококковая гнойная язва роговицы, фотоиндуцированный бенгальским розовым тромбоз сосудов сетчатки) могут быть рекомендованы для изучения патогенеза соответствующих заболеваний, а также для поиска новых подходов для их фармакотерапии;

полученные экспериментальные данные позволяют рекомендовать проведение клинических исследований по оценке эффективности применения раствора антиоксиданта 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола в концентрации 2,2% в виде инстилляций по две капли три раза в день с целью замедления прогрессирования катаракты;

полученные результаты позволяют рекомендовать проведение клинических исследований по оценке эффективности применения лактоферрина в концентрации 0,5 мг/мл в виде инстилляций по 2 капли 4 раза в день в составе комплексной терапии с ципрофлоксацином для лечения гнойной язвы роговицы. Причем длительность применения лактоферрина составляет 14 дней, то есть до момента окончания формирования полноценного слоя эпителия на дне язвы, то есть до начала формирования рубца;

полученные результаты позволяют рекомендовать проведение клинических исследований по оценке эффективности применения препарата этилового эфира N-фенилацетил-L-пролилглицина при острой окклюзии магистральных сосудов сетчатки.

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику профильных офтальмологических отделений Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», образовательный процесс кафедры биологической химии с курсом клинико-лабораторной диагностики, кафедры фармакологии с курсом фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:  
теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;  
идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;  
использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором проведен аналитический обзор литературы, разработаны методы проведения исследования, сформулирована концепция и дизайн исследования. Автор непосредственно реализовал экспериментальное моделирование изученных патологических состояний, принимал непосредственное участие в проведении всех этапов исследования. Автором получены и обобщены результаты исследований, выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов, на основании которых сделаны обобщающие выводы и разработаны практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Колесников А.В. развернуто и обоснованно ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 07 октября 2021 года диссертационный совет принял решение за решение актуальной научной проблемы, связанной с изучением свободнорадикального статуса тканей глаза при развитии разных типов

патологических процессов и разработкой дифференцированного подхода применения веществ, обладающих антиоксидантной активностью с терапевтической целью, имеющее важное теоретическое и практическое значение, которое вносит значительный вклад в развитие биохимии и офтальмологии, присудить Колесникову А.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, их них 5 докторов наук по научной специальности 03.01.04 – Биохимия, 5 докторов наук по научной специальности 14.01.07 – Глазные болезни рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 членов совета, проголосовали: за 18, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор



Якушева Елена Николаевна

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.м.н., доцент

Короткова Наталья Васильевна

07.10.2021