

«УТВЕРЖДАЮ»

**Генеральный директор
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии им.
А.В. Вишневского» Минздрава России
Академик РАН Ревишвили А.Ш.**



«14» декабря 2015 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ХИРУРГИИ имени А.В. ВИШНЕВСКОГО»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБШИРНЫМИ ОЖОГАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена *Козловой Марией Николаевной* на базе отдела термических поражений и клинико-диагностической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Козлова Мария Николаевна, 1977 года рождения, гражданка РФ, кандидат медицинских наук, Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

В 2005 году окончила Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет по специальности «Лечебное дело».

В 2007 году закончила клиническую ординатуру по специальности «Аллергология и иммунология» в ФГБУ «Центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России. В 2009 году в диссертационном совете, созданном на базе этого же Центра, защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.00.36.- «аллергология и иммунология» и 14.00.41.- «трансплантология и искусственные органы» на тему «Коррекция клинико-иммунологических нарушений после операций с искусственным кровообращением внутривенным иммуноглобулином «Габриглобин».

Козлова М.Н. с 2009 года по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации последовательно в должности старшего научного сотрудника группы клинической иммунологии, а с ноября 2022 года - в должности ведущего научного сотрудника отдела термических поражений с правом осуществления медицинской деятельности по специальности «Аллергология и иммунология» на протяжении всей работы в Центре.

Научные консультанты:

Алексеев Андрей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Земсков Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник клинико-диагностической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение.

1. Оценка выполненной соискателем работы

Представленная диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом. Тема диссертационного исследования соответствует современным вызовам в хирургии, комбустиологии и клинической иммунологии.

Диссертационная работа представляет собой поэтапный анализ и обобщение результатов, полученных в ходе выполнения соискателем научно-исследовательской и лечебно-диагностической работы в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Дизайн диссертационной работы, включает последовательные этапы анализа 33975 результатов клинико-иммунологических исследований у 275 пациентов с обширными ожогами в процессе комплексного лечения, включая хирургические операции и иммунокорректирующую терапию.

Структура работы соответствует требованиям и включает введение, теоретическую часть, описание методологии, анализ полученных результатов, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Все поставленные задачи выполнены, достигнуты заявленные цели.

Результаты работы способствуют улучшению результатов комплексного лечения больных с обширными ожогами на основе разработки и применения инновационных методов ранней иммунодиагностики и персонализированного алгоритма иммунокоррекции для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений ожоговой болезни, определения тактики и эффективности хирургического лечения по восстановлению целостности кожного покрова.

2. Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Вклад диссертанта является определяющим и заключается в самостоятельной разработке концепции и дизайна работы, личного проведения отбора пациентов согласно критериям включения в исследование с формированием базы данных пациентов. Автором лично разработана методика проведения исследования, определены методы статистической обработки данных и осуществлен соответствующий статистический анализ.

Диссертант лично проводил иммунологические анализы, участвуя в выполнении всех представленных в работе методов иммунодиагностики с выдачей заключений по иммунному статусу пациентов. Диссертант самостоятельно консультировал пациентов и курировал их на всех этапах комплексного лечения в качестве клинического иммунолога, участвовал в консилиумах по сложным случаям иммунопатологии, гнойно-септических осложнений и результатам хирургического лечения больных с обширными ожогами. На основе проведенной работы сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

3. Степень достоверности результатов, проведенных соискателем ученой степени исследований

Диссертационная работа соискателя основана на комплексной экспериментальной деятельности, где достоверность полученных результатов подтверждается их воспроизводимостью в аналогичных условиях, что обеспечивает высокую степень надежности выводов. Методологическая база исследования выстроена на непротиворечивых теоретических принципах, а применяемые методы адекватно соответствуют поставленным цели и задачам, позволяя аргументированно обосновать научные положения. Результаты исследования прошли активное обсуждение в рамках научных конференций и публикаций, получив признание профессионального сообщества, что подчеркивает их значимость и

соответствие современным требованиям науки. Работа демонстрирует системный подход к решению исследовательской проблемы, сочетающий строгость методологии с практической проверкой выводов.

4. Новизна результатов исследования

Впервые получены результаты инновационного исследования иммунного статуса у пациентов с обширными ожогами в зависимости от тяжести ожоговой травмы для определения тактики комплексного лечения тяжелообожженных.

Впервые на основе комплексной оценки иммунного статуса у больных с ожогами выявлены высокоинформативные иммунные маркеры и разработаны их количественные критерии для прогноза и диагностики гнойно-септических осложнений ожоговой болезни.

Впервые показана клинико-иммунологическая эффективность и безопасность использования габриглобина при профилактике и лечении сепсиса у больных с обширными ожогами.

Впервые выявлены маркеры и разработаны количественные критерии иммунного статуса и субпопуляций гемопоэтических стволовых клеток, позволяющие объективно оценить системный регенераторный потенциал и адаптационные возможности организма для определения оптимальных сроков проведения аутодермопластики.

5. Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

На основе инновационного подхода в иммунодиагностике разработан персонализированный алгоритм иммунокорригирующей терапии с использованием отечественных препаратов иммуноглобулинов для профилактики и лечения сепсиса в комплексном лечении больных с обширными ожогами.

Разработанный алгоритм иммунодиагностики и иммунокоррекции в комплексном лечении больных с обширными ожогами позволит уменьшить частоту гнойно-септических осложнений и позволит улучшить результаты хирургических операций по восстановлению кожного покрова.

6. Соответствие требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней

Диссертация проверена в системе «Антиплагиат. Вуз» по следующим параметрам: совпадения – 5.16%, оригинальность – 36.54%, самоцитирования – 58.3%, цитирования – 0%, ИИ-контент – 0%. Подвергнуто проверке 79.79% текста (разделы, исключенные из проверки: библиография, таблицы).

Общая оригинальность диссертационной работы составила **94,84%**.

7. Научная специальность и отрасль науки, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 «Хирургия» по следующим направлениям исследований:

1. Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний.
2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.
3. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.2.7 «Аллергология и иммунология» по следующим направлениям исследований:

1. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов.

2. Разработка способов воздействия на иммунную систему с помощью фармакологических препаратов и методов иммунобиотерапии. Исследование эффективности и безопасности этих воздействий.

8. Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Опубликовано – 25 печатных работ общим объемом – 152 п.л., из них 14 статей в журналах Перечня ВАК, 2 статьи в издании индексируемых в международной базе Scopus, 9 статей в зарубежной печати.

Иные публикации – 30 в сборниках материалов Российских научных конференций с международным участием, а также главы в практическом руководстве под ред. А.Ш. Ревитшвили. В.М. Земсков. А.М. Земсков. «Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний (инновационные технологии)». Санкт-Петербург: Издат. «Спец Литература». 2020. 319с.

1. Козлова М.Н., Алексеев А.А., Земсков В.М., Бобровников А.Э., Шишкина Н.С., Куликова А.Н., Демидова В.С., Соловьева М.С. Оценка эффективности хирургического лечения пациентов с обширными ожогами на основе исследования иммунного статуса. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2025; Т. 18. № 1. С. 9-18.
2. Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А. Иммунодиагностика и иммунотерапия ожогового сепсиса. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2023; Т. 16. № 3. С. 261-271.
3. Козлова М.Н., Земсков В.М., Шишкина Н.С., Барсуков А.А., Демидова В.С., Алексеев А.А. Персонифицированный алгоритм иммунокоррекции внутривенными иммуноглобулинами для профилактики и лечения осложнений ожоговой болезни на

основе комплексного анализа иммунного статуса. Российский иммунологический журнал. 2020; Т. 23. №4. С. 523-528.

4. Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А., Демидова В.С., Шишкина Н.С., Куликова А.Н., Земсков А.М., Бобровников А.Э. Исследование гемопоэтических стволовых клеток у больных с обширными ожогами. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2022; Т. 15. № 4. С. 300-305.
5. Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А., Барсуков А.А., Шишкина Н.С., Демидова В.С. Особенности иммунного статуса и иммунокоррекции при ожоговой болезни. Российский аллергологический журнал. 2019; Т. 16. №1. С. 76-79.
6. Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А., Шишкина Н.С., Барсуков А.А., Демидова В.С. Характер иммунных нарушений и возможности иммунокоррекции при ожоговой болезни. Российский иммунологический журнал. 2019; Т. 13(22). №4. С. 1479-1481.
7. Земсков В.М., Козлова М.Н., Барсуков А.А., Шишкина Н.С., Земсков А.М., Алексеев А.А., Демидова В.С. Актуальность исследования лимфоидных и фагоцитарных клеток различных фенотипов при ожоговой болезни. Российский Аллергологический Журнал. 2017; № 1. С. 64-66.
8. Земсков В. М., Козлова М. Н., Шишкина Н. С. Принципы иммуотропной терапии в хирургии. Российский аллергологический журнал. 2016; №3. Т. 2. С. 75-76.
9. Земсков В. М., Алексеев А. А., Козлова М. Н., Шишкина Н. С., Гнатенко Д. А., Земсков А. М., Бахов Н. И. Иммунная диагностика септических осложнений при ожогах. Успехи современной биологии. 2015; Т. 135. № 6. С. 531-541.
10. Земсков В.М., Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Лагвилава М.Г., Козлова М.Н., Барсуков А.А., Соловьёва М.С., Ахмадов М.А.

Изменения иммунного статуса у пострадавших от ожогов, в том числе при массовых катастрофах. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013; Т. 6. № 1. С. 9-18.

11. Земсков В. М., Алексеев А.А., Козлова М. Н., Барсуков А. А., Шишкина Н. С. Комбинированная иммунотерапия у тяжелообожженных. Российский аллергологический журнал. 2013; №2, ч.2. С. 110-111.
12. В.М. Земсков, А.А. Алексеев, М.Н. Козлова, А.А. Барсуков, М.С. Соловьёва, М.А. Ахмадов. Изучение клинко-иммунологической эффективности иммунозаместительной терапии габриглобином при лечении ожоговой болезни и её осложнений. Русский медицинский журнал. 2012; Т. 20. №5. С. 216-222.
13. А.А. Алексеев, В.М. Земсков, М.Н. Козлова, М.Г. Крутиков, А. А. Барсуков, М.С. Соловьёва, М.А. Ахмадов. Применение Габриглобина для профилактики и лечения сепсиса у тяжелообожженных. Скорая медицинская помощь. 2011; Т. 12. №3. С 4-7.
14. Земсков В. М., Барсуков А. А., Гнатенко Д. А., Шишкина Н. С., Куликова А.Н., Козлова М. Н. Фундаментальные и прикладные аспекты анализа кислородного метаболизма фагоцитарных клеток. Успехи современной биологии. 2013; Т. 133. №5. С. 469-480.
15. В.М. Земсков, А.Ш. Ревешвили, М.Н. Козлова, Н.С. Шишкина, А.Н. Куликова, А.В. Балбуцкий, А.А. Алексеев, А.М. Земсков, В.С. Демидова, В.А. Попов, Г.П. Плотников, Т.И. Гришина, С.В. Сучков, О.С. Васильев, М.С. Соловьёва. Анализ субпопуляций моноцитов при сердечно-сосудистой, ожоговой и иной патологии (классификация 2010 г.). Медицинский совет. 2023; 17(4):154-163.

16. Земсков В.М., Земсков А.М., Нейманн В., Барсуков А.А., Козлова М.Н., Земскова В.А., Шишкина Н.С., Демидова В.С., Алексеев А.А. Иммунные реакции как факторы индукции и коррекции патологии. Медицинский совет. 2022; 16(6):166–174.
17. Zemskov VM, Alekseev AA, Gnatenko DA, Kozlova MN, Shishkina NS, Zemskov AM, Zhegalova IV, Bleykhman DA, Bahov NI, Suchkov SV. Composite Biomarker Panel as a Highly Informative and Reliable Tool for Predicting Septic Complications. *Jacobs Journal of Biomarkers*. 2016; Vol. 2(1): 016. P. 1-10.
18. V.M. Zemskov, A.A. Alekseev, M.N. Kozlova, N.S. Shishkina, D.A. Gnatenko, A.M. Zemskov and N.I. Bahov. Immune diagnostics of septic complications in burns. *Biology bulletin reviews*. 2016; Vol. 6. No. 4. P. 344-354.
19. Zemskov VM, Alekseev AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Bleykhman DA, Zemskov AM, Suchkoiv SV. Changes in the immune system depending on the stage of burn disease and the area of thermal destruction. Immunoglobulin replacement therapy with gabriglobin. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2017; Vol. 8. Issue 1. P. 15407- 15412.
20. Vladimir M. Zemskov, Konstantin N. Pronko, Maria N. Kozlova, Alexander A. Barsukov, Nadezhda S. Shishkina, Andrey A. Alekseyev and Valentina S. Demidova. Overview of stem cells and their research in burn patients. *International Journal of Current Research*. 2018; Vol. 10. Issue 01. P. 64731-64736.
21. Zemskov V.M., Zemskov A.M., Neymann V., Kozlova M.N., Alekseev A.A., Pronko K.N., Zemskova V.A., Demidova V.S. & Revishvili A. Sh. Mathematical Modeling for the Development of a Multilevel "Electronic Physician Assistant" and Simplified Assignment of Corrective Therapy to Immunocompromised Patients.

Global Journal of Medical Research - K: Interdisciplinary. 2021;
Vol. 21; Issue 1; Version 1.0.

22. Zemskov V.M., Zemskov A.M., Neymann V., Pronko K.N., Barsukov A.A., Zemskova V.A., Kozlova M.N., Shishkina N.S. Demidova V.S., Alekseev A.A. Contradiction to clinical immunology. Suppression and stimulation of immune reactivity in pathological processes. Innovative Journal of Medical and Health Science. 2021; 11 (05). P. 1656-1664.
23. Zemskov VM, Zemskov AM, Pronko K, Neumann V, Demidova V, Zemskova V, Barsukov AA, Kozlova MN, Shishkina NS, Revishvili ASh. Immuno-metabolic aspects of pathological processes. International Journal of Current Research and Review. 2021; V. 13. Issue 21. P. 8-13.
24. Vladimir Zemskov, Alexander Barsukov, Maria Kozlova, Nadezhda Shishkina, Oleg Vasiliev, Konstantin Pronko, Valentina Demidova, Larisa Samadurova. Uncountered Effects of Immunomodulators. International Journal of Medical Science and Health Research. 2022; Vol.6. No. 02. P. 43-46.
25. Vladimir Zemskov, Andrey Zemskov, Victoria Neymann, Alexander Barsukov, Maria Kozlova, Veronika Zemskova, Nadezhda Shishkina, Konstantin Pronko, Sergey Suchkov, Valentina Demidova. Principles for the Purpose of Immunotherapy. International Journal of Medical Science and Health Research. 2022; Vol. 6. No. 01. P. 102-110.

Основные результаты диссертационного исследования были доложены на:

- 1) III Съезд комбустиологов России. Москва. 2010.
- 2) VI Всемирный конгресс по иммунопатологии и респираторной аллергии. VIII Съезд аллергологов и иммунологов СНГ и V Съезд иммунологов России. Москва. 2011.

- 3) Международная конференция «Термические поражения и их последствия». V Съезд комбустиологов России. Москва. 2017.
- 4) Научно-практическая конференция «Профилактика, диагностика и лечение гнойно-септических осложнений в многопрофильном стационаре». Москва. 2018.
- 5) Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы комбустиологии». Сочи. 2019.
- 6) V Научно-практическая конференция «Аллергология и иммунология для практикующих врачей». Сочи. 2019.
- 7) Всероссийский конгресс с международным участием по фундаментальным проблемам лабораторной диагностики «Академия лабораторной медицины: новейшие достижения». Москва. 2021.
- 8) Форум комбустиологов России с международным участием. Суздаль. 2021.
- 9) VIII Российский конгресс лабораторной медицины. Москва. 2022.
- 10) Всероссийский симпозиум с международным участием «Трудный пациент в комбустиологии: вопросы интенсивного лечения». Москва. 2022.
- 11) IX Российский конгресс лабораторной медицины. Москва. 2023.
- 12) Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Ожоги: диагностика, лечение, реабилитация». Махачкала. 2023.
- 13) Международный форум «Армия 2023». Алабино. 2023.
- 14) Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Ожоги у детей и взрослых». Екатеринбург. 2024.
- 15) VI Национальный конгресс по регенеративной медицине с международным участием. Санкт-Петербург. 2024.

- 16) VII Съезд комбустиологов России с международным участием. Москва. 2025.
- 17) Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы хирургии и комбустиологии». Узбекистан. Андижан. 2025.

Диссертация ««КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБШИРНЫМИ ОЖОГАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ» Козловой Марии Николаевны рекомендуется к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.9 Хирургия (медицинские науки), 3.2.7 Аллергология и иммунология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании проблемной комиссии по хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (председатель: д.м.н., профессор Ручкин Д.В.; секретарь: к.м.н. Стручкова А.Д.)

Присутствовало на заседании 20 чел. Из них докторов, специалистов по профилю диссертации – 11 чел. Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» 0– чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 7/2025 от «03» июня 2025 года.

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, доктор медицинских наук

Зеленова Ольга Владимировна