

**ОТЗЫВ**  
официального оппонента, члена-корреспондента РАН,  
доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией общей  
и перинатальной нейроиммунопатологии, директора Федерального  
государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт общей патологии и  
патофизиологии» Морозова Сергея Георгиевича на диссертационную  
работу Васина Виталия Ивановича на тему «Механизмы и оценка  
эффективности заживления острых кожных ран при использовании  
наружных и инвазивных лекарственных средств», представленной на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальностям:  
**14.03.03.- Патологическая физиология и 14.01.17 – Хирургия**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертационная работа Васина Виталия Ивановича посвящена разработке новейших средств, ускоряющих процесс ремоделирования раны и уменьшающих финансовые вложения на лечение пациентов с раневыми дефектами различной этиологии, а также исследованию механизмов регенерации ран при воздействии на них разных лекарственных средств. Раны являются одним из видов повреждений, которые распространены как в мирное, так и в военное время, они могут быть причиной инвалидности и летальности. Спектр лекарственных средств для лечения ран постоянно расширяется, но вопросы повышения эффективной регенерации остаются актуальными, в связи с этим потребность в создании эффективных средств и методик лечения ран остается высокой. Диссертационное исследование является актуальным и представляет научную ценность для развития современной патологической физиологии.

### **ОБОСНОВАННОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ**

В основу работы положены результаты мультифакторного рандомизированного лонгитюдного эксперимента со стандартизованным моделированием иссечения всех слоев эпидермиса и дермы, выполненного с

анализом гистологических, морфометрических и микроциркуляторных данных в течение 14 суток, с оценкой фаз экссудативного воспаления, пролиферации, регенерации одновременно в 8 исследуемых группах. Учитывая тот факт, что reparативные процессы во второй половине жизни начинают ослабевать, эксперимент проведен на животных зрелого пострепродуктивного возраста. Количество материала (224 раны) достаточно для получения статистически достоверных выводов. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании с применением различных клинико-инструментальных валидных методов. Сравнительный анализ и статистическая обработка полученных фактических данных выполнены с применением статистической программы SPSS 23.0, были использованы стандартные параметрические и непараметрические критерии. Автор диссертационного исследования участвовал во всех этапах работы. Объем выполненного исследования позволил обосновать положения, выносимые на защиту, которые достаточно полно обосновываются выводами. Выводы вытекают из поставленных задач и подтверждены результатами. Практические рекомендации подкреплены полученными результатами. Таким образом, вышеуказанное позволяет говорить о достоверности представленных в диссертации результатов.

## **ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссидентом получены оригинальные результаты, имеющие несомненную научную ценность. Впервые, в эксперименте на животных доказана эффективность применения качественно нового лекарственного средства, включающего природные биологически активные вещества хитозан и целлюлозу, введенных в гидрогель, где в качестве стабилизирующего компонента использовались наночастицы диоксида церия. Особенный интерес вызывает использование в работе мезенхимальных стволовых клеток, эффективность которых была определена в лечении острых кожных ран. Автором проведен проспективный анализ применения лекарственных средств,

для сравнения их эффективности и понимания механизмов воздействия на рану в различные фазы заживления.

С точки зрения специалиста в области патологической физиологии особенно важным, на мой взгляд, является анализ показателей, основанных на гистологических и морфометрических данных, уровнях микроциркуляции и скорости неоангиогенеза, а также объективное определение механизмов воздействия на рану, применяемых в клинической практике и новых лекарственных средств.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ**

С практической точки зрения следует отметить целесообразность применения метода неинвазивного исследования уровня микрогемоциркуляции кожи края раны для прогноза исхода заживления. Результаты работы позволили на основании научно-обоснованных данных уточнить эффекты выполнения инъекций лекарственных веществ в края ран. Разработаны рекомендации, позволяющие оптимизировать тактику лечения кожных ран с использованием оригинальных лекарственных средств. Была доказана доклиническая эффективность разработанных полимерных соединений и обоснована необходимость дальнейшего изучения клинического применения мезенхимальных стволовых клеток.

### **ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ**

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и 4 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, Web of Science и др.

## **СОДЕРЖАНИЕ И ОФОРМЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация построена по традиционному плану и изложена на 224 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обсуждение проблемы заживления ран на основе анализа литературы, главы «Материалы и методы исследования» и 3-х глав отражающих результаты собственных исследований. Эти разделы сопровождаются 65 рисунками, графиками и диаграммами. Главы насчитывают 35 таблиц. Работа оканчивается заключением, выводами, практическими рекомендациями и приведением списка аббревиатур. Библиографический указатель имеет 311 источников, изданных большей частью в последнее время, в том числе 198 ссылки на иностранные публикации и 113 ссылок на работы, напечатанные в российских журналах.

Названия всех глав отражают их содержание. Четко определена заявленная цель научного исследования - изучение влияния мезенхимальных стволовых клеток и полимерного средства на основе хитозана и целлюлозы с интегрированными в их состав наночастицами диоксида церия на механизмы заживления острых кожных ран.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, излагает цель и постановку задач исследования, описывает его теоретическую и практическую значимость, приводит 4 пункта положений, выносимых на защиту.

В Первой главе дана оценка современного состояния рассматриваемого вопроса заживления ран, представлен анализ других исследований по теме диссертации и разъяснена необходимость их проведения. Обзор литературы чрезвычайно полный и подробный.

Во Второй главе описаны методы, использованные в ходе экспериментального доклинического рандомизированного контрольно-сравнительного исследования, выполненного на 112 белых крысах линии Wistar одного пола, зрелого возраста (9 месяцев), глава содержит описание

структуры и дизайна исследования. Используемые соискателем методы, которые предоставляют возможность оценки процессов, продолжающихся во время заживления раны, современны и соответствуют высокому уровню, целям и задачам работы. Эксперимент проведен в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными.

В Третьей главе соискателем оценена динамика регенерации ран в течение 14 дней при измерении показателя площади ран, представлены результаты исследования микрогемоперфузии кожи в краях ран и изучены гистологические изменения в центре и краях ран, а также выполнены морфометрические измерения. В диссертационной работе Васина В.И. представлены данные об интересных и весьма сложных в методическом отношении, лабораторных исследованиях, позволившие сформулировать достоверные выводы и конкретизировать механизмы заживления ран при воздействии на них различных регенеративных лекарственных средств с разными стимулирующими механизмами репарации. По результатам данного исследования можно подвести итог и сделать заключение о различной эффективности применяемых оригинальных лекарственных средств в разные фазы заживления. Пересмотр принятой сегодня концепции лечения острых ран с уточнениями, предложенными соискателем, непременно повысят результаты лечения пациентов с острыми ранами кожи.

Таким образом, автором осуществлен большой объем исследований для решения поставленных цели и задач. Выводы и практические рекомендации отражают ответы на вопросы, поставленные в задачах исследования. Автореферат в полной мере отражает основные научные факты, выводы и положения, представленные в диссертации. Работа, несомненно, носит новаторский характер, с применением современных инновационных критериев исследования репаративных процессов. Диссертация написана с соблюдением требований ГОСТа к рукописям и содержит все необходимые разделы. В целом работа производит очень хорошее впечатление и выполнена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. В диссертации

встречаются незначительные дефекты: стилистические неточности, опечатки и пр. На всех фотографиях, демонстрирующих гистологические исследования было бы желательно указать стрелками наличие изменений, изменения выделены красными квадратами не на всех фотографиях, однако это не снижает качества представленной работы и общей положительной оценки. Существенных замечаний по оформлению диссертационной работы не имею.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Васина Виталия Ивановича на тему: «Механизмы и оценка эффективности заживления острых кожных ран при использовании наружных и инвазивных лекарственных средств», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям 14.03.03. - Патологическая физиология и 14.01.17 – Хирургия является самостоятельно выполненной, завершенной научно – квалификационной работой, в которой содержится решение задачи эффективной регенерации. Доказана эффективность нового разработанного средства и выявлена перспективность применения в лечении острых кожных ран. Автором отражены особенности репарации ран у животных пострепродуктивного зрелого возраста, что позволяет существенно углубить представление об основных звеньях механизмов заживления.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертация полностью соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора от 31.01.20.г. № 0094/P, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Васин Виталий

Иванович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.03.03. - Патологическая физиология и 14.01.17. – Хирургия

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук  
профессор, заведующий лабораторией общей  
и перинатальной нейроиммунопатологии,  
директор Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Научно-исследовательский институт  
общей патологии и патофизиологии»

Специальность:  
03.00.04. – биохимия



Морозов Сергей Георгиевич



125315, Москва, ул Балтийская, д.8

Телефон: +7499-1511756

E-mail: niiopp@mail.ru

«04» 03 2022г.