

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора А.П. Власова на диссертацию
Сухова Андрея Владимировича «Оптимизация заживления
операционных ран после реконструктивных вмешательств на коже в
эксперименте» на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.9.Хирургия

Актуальность темы. Одну из серьезных медико-социальных проблем в мире на сегодняшний день представляют собой раневые и травматические дефекты кожи и мягких тканей, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости и существенными экономическими затратами, связанными с потерей трудоспособности и лечением заболевания.

За последние годы в России отмечается неуклонный рост количества пациентов с травмами, в том числе и головы, которые нередко сопровождаются нарушением целостности кожных покровов, что нуждается в реконструктивных вмешательствах. Раны у таких пострадавших являются контаминированными, но без признаков нагноения. Часть таких пациентов нуждается в стационарном лечении вследствие обширности поражения кожных покровов и из-за опасности развития воспалительного процесса или полученной кровопотери.

В настоящее время терапия раневых процессов требует не только мер хирургического характера, но и использования в качестве консервативного метода высокоактивных и безопасных индукторов регенерации, способных к защите раневой поверхности от патологического воздействия инфекционных агентов, неблагоприятных факторов внутренней среды организма, и восстановлению структурно-функциональных взаимоотношений поврежденных тканей кожи, подкожной клетчатки, прилежащих тканей и сосудисто-нервных образований. В связи с этим проведение экспериментального хирургического исследования, определение морфологических маркеров эффективности при создании новых

перспективных лекарственных средств с высоким регенеративным потенциалом является актуальным и своевременным.

Достоверность и научная новизна диссертационного исследования

В диссертационной работе на основании комплексного экспериментального исследования с привлечением современных научно-технологических возможностей автор определил эффективность консервативного лечения линейных и неосложненных плоскостных кожных ран, а также постоперационных ран кожи после проведения реконструктивных хирургических вмешательств при использовании коллоидного раствора наночастиц оксида церия в форме гидрогеля.

Диссертант убедительно доказал, что топическое воздействие 1% коллоидного раствора наночастиц оксида церия в смеси с N-ацетил-6-аминогексановой кислотой в форме водорастворимого гидрогеля ускоряет в среднем на 31,4% скорость заживления линейной кожной раны у крыс Sprague-Dawley.

В работе показано, что топическая аппликация соединения церия приводит к сокращению площади поверхности рубца и улучшает косметические послеоперационные результаты.

Установлено, что топическое применение наночастиц оксида церия в виде гидрогеля сопровождается редукцией воспалительной фазы и реститутивным типом заживления, в основе которого лежат способность лекарственных форм сдерживать локальные свободнорадикальные процессы, ограничивать продукцию ФНО-альфа и ИЛ-1бета в тканях раны. Автором показана также способность топической формы повышать плотность CD34+ в области грануляций, что свидетельствует о стимуляции ангиогенеза.

Новизна исследования А.В. Сухова также определяется применением инновационного метода лазерной speckle-визуализации для оценки кровотока в поверхностных слоях регенерирующей раны. Значимость полученных результатов подтверждается и полученным патентом на изобретение Российской Федерации с описанием способа получения и основных

характеристик исследуемой топической формы репаранта.

Практическая значимость работы диссертанта состоит в том, что экспериментально обоснована перспективная консервативная технология индукции репаративного процесса 1% коллоидным раствором оксида церия в форме водорастворимого гидрогеля, что может быть использовано при проведении последующих клинических исследований для подтверждения его высокого репаративного потенциала. Примененный в исследованиях способ лазерной speckle-фотометрии при экспериментальной кожной ране может быть использован для неинвазивной и точной оценки интенсивности кровотока и динамики ангиогенеза на поверхности неэпителизированных свежих кожных раневых дефектов.

Степень обоснованности и достоверность каждого научного положения, заключения и выводов не вызывает сомнений, так как проведен анализ достаточного количества экспериментального материала, выбраны современные методы воспроизводства острой хирургической патологии, фармакологических, морфологических и лабораторных исследований, адекватных поставленным цели и задачам. Проведена современная статистическая обработка материала с использованием лицензионного программного продукта.

Оценка объема, структуры и содержания работы. Диссертантом убедительно обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы. Четко сформулированы цель и задачи исследования, на которые в ходе работы даны убедительные ответы. Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 137 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов, четырех глав с описанием собственных результатов исследования, заключения, раздела, посвященного обоснованию вектора дальнейших исследований, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами, 24 рисунками.

Обзор литературы посвящен представлению современных взглядов на механизмы заживления кожных ран и патологические процессы, происходящие в рамках данного процесса. Для понимания стратегии диссертационной работы важными оказываются материалы, освещающие вовлечение ведущих сигнальных путей и клеточных коопераций, патологические изменения клеток, тканей и сосудисто-нервных образований в целом, а также эволюцию взглядов экспертного сообщества на принципы применения репаративных и топических средств различного типа действия, перспективные направления в области клеточных технологий, генной инженерии, коррекции митохондриальной дисфункции. Отдельно автор останавливается на современных достижениях использования различных наноматериалов для лечения кожных раневых

В главе “Материалы и методы исследования” представлены исчерпывающие сведения о дизайне исследования, соблюдении биоэтических процедур, используемых в работе животных с описанием условий их содержания. Детально автор останавливается на обосновании выбора моделей экспериментальной хирургической патологии, описании морфологических, иммуноферментных методов исследования, метода лазерной спеклвизуализации. В работе подробно обосновано использование двух видов животных, разделены их экспериментальные группы.

В третьей главе автор описывает результаты экспериментально-хирургического исследования влияния топического применения наночастиц оксида церия на заживление линейной и полнослойной циркулярной кожных ран крыс. Автором показано сокращение сроков ранозаживления, улучшение косметических послеоперационных результатов, а также представлены данные о возможности применения лазерной speckle-визуализации для определения васкуляризации раны на ранних сроках заживления.

Четвертая глава посвящена описанию результатов z-образной пластики дефекта кожи минипигов на фоне топического использования наночастиц оксида церия в виде гидрогеля. Аппликация 1% коллоидного раствора

наночастиц оксида церия в смеси с N-ацетил-6-аминогексановой кислотой в форме водорастворимого гидрогеля, ускоряло заживление кожной раны в исходе Z-образной пластики с планированием перемещаемых кожных лоскутов по Лимбергу, приводило к повышению прочности рубцового соединения по сравнению с контролем, и сопровождалось благоприятными косметическими результатами в виде уменьшения площади поверхности рубца, отсутствия его депигментации, эритематозных изменений и телеангиэктазий, атрофических и гипертрофических процессов в области рубца.

Завершающая глава «Обсуждение результатов» является логичным финалом диссертационного исследования, она обоснованно и системно подводит итоги диссертации, опираясь на богатый литературный материал намечает возможные перспективы дальнейших исследований в рассматриваемой области. Следует одобрить умение автора систематизировать материал в виде весьма информативных таблиц и рисунков.

Сформулированные выводы построены на результатах, полученных автором, в краткой форме отражают содержание диссертационного исследования и отвечают на сформулированные в начале работы задачи исследования. Сомнений в достоверности и обоснованности выводов не возникает.

Автореферат, также построенный по традиционному плану, полностью соответствует основному содержанию диссертации. В нем дается общая характеристика работы с обоснованием актуальности выбранной темы, формулированием цели и задач диссертации, ее научной новизны, научно-практической значимости, изложением сведений о внедрении результатов исследования, положений, выносимых на защиту, сведений об апробации работы, объеме и структуры диссертации.

Научные публикации по теме диссертационного исследования А.В. Сухова отражают основное содержание работы. По результатам

исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе: 2-е научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе данных Scopus; 1 патент на изобретение; 1 публикация в сборнике материалов Всероссийской научной конференции.

Замечания и вопросы: имеющиеся в диссертационном исследовании некоторые технические недочеты и погрешности не снижают общего положительного впечатления о работе. В ходе ознакомления с диссертацией у меня возникли следующие вопросы:

1. Возможно ли использование разработанного индуктора после реконструктивных вмешательств, связанных со злокачественными новообразованиями?


2. Каковы перспективы применения наночастиц церия в создании биопленок, обладающих способностью улучшать процесс репарации?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сухова А.В. на тему: «Оптимизация заживления операционных ран после реконструктивных вмешательств на коже в эксперименте» является самостоятельно выполненным завершенным научным исследованием, содержащим решение актуальной задачи современной хирургии по разработке оригинальных эффективных способов оптимизации неполной репаративной регенерации тканей кожи после различных хирургических вмешательств. Полученные данные, несомненно, имеют научную ценность для теоретической и практической медицины. По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости результатов и объему проведенных исследований представленная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении

высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Андрея Владимировича Сухов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)
профессор  Власов Алексей Петрович

Адрес учреждения: 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевистская, д.68.
Электронный адрес: var.61@yandex.ru
Телефон: 89272755938

