

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/274-2023

решение диссертационного совета от 04 марта 2024 года № 6

О присуждении Сухову Андрею Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация заживления операционных ран после реконструктивных вмешательств на коже в эксперименте», в виде рукописи по специальности 3.1.9. Хирургия принята к защите 18 декабря 2023 г., протокол №43/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.28 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1199/Р от 05.10.2022 г.)

Соискатель Сухов Андрей Владимирович, 1981 года рождения, в 2004 году окончил Владивостокский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Сухов А.В. являлся соискателем кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 01.09.2022 года по настоящее время.

С 2014 года работает врачом-хирургом в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Блинова Екатерина Валериевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Власов Алексей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, заведующий кафедрой

Грачёв Николай Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Институт детской хирургии и онкологии, директор института, кафедра хирургии с курсом онкологии, детской и реконструктивно-пластической хирургии, заведующий кафедрой.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Нижний Новгород в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Базаевым Андреем Владимировичем – заведующим кафедрой общей, оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.И. Кожевникова указала, что диссертационная работа Сухова Андрея Владимировича на тему «Оптимизация заживления операционных ран после реконструктивных вмешательств на коже в эксперименте» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.9. Хирургия является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по экспериментальному обоснованию перспективных подходов к оптимизации реконструктивных вмешательств на коже, имеющей существенное значение для хирургии. По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, 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 кандидатским диссертациям, а ее автор, А.В.

Сухов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

По результатам исследования опубликовано 5 печатных работ, общим объемом 0,6 печатных листа, из которых имеется 2 публикации в центральных рецензируемых изданиях и журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 публикация в издании, индексируемом МБД Scopus, а также 1 патент на изобретение Российской Федерации. Авторский вклад – 50 %

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Влияние топического применения наночастиц оксида церия на регенерацию тканей в эксперименте / Галиченко К.А., **Сухов А.В.**, Тимошкин С.П., Алхататнех Б.А.С., Миронов М.М., Елдырева М.В., Сорокваша И.В., Блинова Е.В. // **Медико-фармацевтический журнал Пульс**. 2023. Т. 25. № 5. С. 96-100.

2. Изучение процессов заживления послеоперационной раны при z-образной пластике кожи в эксперименте на фоне применения церийсодержащего соединения n-ацетил-6-аминогексановой кислоты / Галиченко К.А., Блинова Е.В., Симакина Е.А., **Сухов А.В.**, Шимановский Д.Н., Гилевская Ю.С., Скачилова С.Я., Тимошкин С.П., Кытько О.В., Сорокваша И.Н., Богоявленская Т.А. // **Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)**. 2022. Т. 6. № 3. С. 5-11

3. Cerium-containing n-acetyl-6-aminohexanoic acid formulation accelerates wound reparation in diabetic animals / Ekaterina Blinova, Dmitry Pakhomov, Denis Shimanovsky, Marina Kilmyashkina, Yan Mazov, Tatiana Demura, Vladimir Drozdov, Dmitry Blinov, Olga Deryabina, Elena Samishina, Aleksandra Butenko, Sofia Skachilova, Alexey Sokolov, Olga Vasilkina, Bashar A. Alkhatatneh, Olga Vavilova, **Andrey Sukhov**, Daniil Shmatok, Ilya Sorokvasha, Oxana Tumutolova

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата медицинских наук, преподавателя кафедры фундаментальной медицины инженерно-физического института биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Москва - Гребенкин Евгений Валерьевич; доктора медицинских наук, профессор, профессора кафедры хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», г. Москва - Щербюка Александра Николаевича

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и экспериментально обоснован метод молекулярно-опосредованной модуляции репаративного процесса труднозаживаемой кожной раны, за счет изменения динамики цитокинового профиля и связаны с ним воспалительно-регенеративного процесса с помощью топического курсового применения 1% коллоидного раствора наночастиц оксида церия в комбинации с N-ацетил-6 аминокетоксановой кислотой в форме гидрогеля;

предложено для контроля эффективности разработанного метода использовать физический метод оценки *de novo* капиллярогенеза и васкуляризации ложа регенерирующей раны методом лазерной

спектральной визуализации с последующей интерпретацией результатов по цветовой шкале;

доказано, что локальное противовоспалительное действия разработанной технологии местного воздействия на область раны реализуется на клеточно-молекулярном уровне и обусловлено ингибированием продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α с одновременной стимуляцией синтеза противовоспалительного ИЛ-10 в раневом ложе, а также ограничением локальных свободнорадикальных реакций на фоне поддержания антиоксидантного резерва регенерирующих тканей;

введены рекомендации по оптимальным срокам топического применения гидрогеля, содержащего 1% коллоидный раствор наночастиц оксида церия, на этапе послеоперационного заживления кожной раны.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана роль ограничения амплитуды местной воспалительной реакции в виде сокращения объема и времени тканевой инфильтрации, ускорения формирования и дифференцировки грануляционной ткани и синтеза межклеточного матрикса на основе коллагеновых волокон в достижении ранозаживляющего эффекта топического курсового воздействия при наиболее сложных и трудно поддающихся лечению моделях кожных ран – полнослойных округлых, крупных дефектов кожи;

применительно к проблематике диссертации результативно использован экспериментальный подход к моделированию клинко-ориентированной хирургической патологии, а также комплекс информативных, обладающих высоким прогностическим потенциалом молекулярных, иммуноферментных, патоморфологических методов исследования наряду с инновационным физическим методом лазерной фотовизуализации;

изложены предпосылки для трансляции разработанной технологии локального контроля тканевой регенерации в сочетании с визуальными, микроскопическими, морфометрическими и молекулярными методами оценки

эффективности ранозаживления при экспериментально-хирургическом вмешательстве на коже в реальную клиническую практику;

раскрыты критерии сопоставимости результатов оценки васкуляризации поверхностных слоев кожной раны по данным лазерной спеклвизуализации и анализа экспрессии CD34+ в свежей грануляционной ткани;

изучены основополагающие элементы взаимосвязи молекулярных цитокин-опосредованных механизмов активации регенерации и реэпителизации кожной раны под действием локально примененных наночастиц оксида церия с динамикой неоангиогенеза;

проведена модернизация подхода к топическому контролю ранозаживления неосложненной кожной послеоперационной раны.

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

разработан подход к ускорению заживления послеоперационной кожной линейной и округлой полнослойной раны путем топического нанесения 1 раз в сутки в течение 10-15 дней гидрогеля на основе 1% коллоидного раствора оксида церия и открывает;

результаты работы *внедрены* учебной работе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Акт № 281 от 24.07.2023.

определены режим и кратность топического использования наночастиц – при применении 1% коллоидного раствора оксида церия в форме гидрогеля его следует наносить равномерным слоем толщиной до 1 мм на открытую раневую поверхность однократно в сутки в течение 10-15 суток;

создан доклинический задел для трансляции результатов экспериментально-хирургического исследования ранозаживляющего действия 1% коллоидного раствора оксида церия в форме водорастворимого гидрогеля в реальную клиническую практику;

представлены критерии применимости результатов лазерной speckle-фотометрии, примененной в условиях экспериментальной кожной раны для использования при неинвазивной и точной оценке интенсивности кровотока и динамики капиллярогенеза на поверхности неэпителизированных свежих кожных раневых дефектов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с ранее опубликованными данными по теме диссертации (Пахомов Д.В., Bespalova et al., 2017, Kalantari et al., 2020);

идея представленного диссертационного исследования базируется на известных данных о биологических эффектах оксида церия, современных достижениях хирургической науки и практики;

использованы современные методы экспериментально-хирургической патологии, воспроизводящие наиболее сложные и трудно поддающихся лечению виды кожных ран – полнослойных округлых, крупных дефектов кожи; получения доказательств эффективности предложенного метода топического контроля ранозаживления, сбора и регистрации данных, их обобщения, сводки и статистического анализа;

осуществлено критическое обобщение полученных авторских данных с имеющимися сведениями о перспективных подходах к стимуляции ранозаживления неосложненных и осложненных кожных ран, представленных в отечественных и иностранных литературных источниках.

Личный вклад автора состоит в том, что

автор выдвинул идею выполнения настоящего исследования, самостоятельно провел глубокий анализ зарубежных и отечественных литературных источников, сформулировал и обосновал научную гипотезу, предложил использование в качестве способа стимулирования ранозаживления топическое применение на область кожного дефекта водорастворимого гидрогеля, содержащего 1% коллоидный раствор наночастиц оксида церия, лично автором обоснована необходимость

привлечения всего спектра методологических инструментов для ответа на поставленные задачи. Автор лично выполнял работы по моделированию линейной и циркулярной кожной раны крысы, округлой кожной раны минипига, планировал кожные лоскуты по Лимбергу и проводил Z-образную пластику. Автор непосредственно участвовал в оценке динамики ранозаживления, прочностных и косметических эффектов технологии. Автор включенно участвовал в выполнении иммуногистохимических, морфологических, иммуноферментных и молекулярных исследований. При непосредственном участии автора проведены speckle-фотометрические исследования. Автор самостоятельно провел обобщение и анализ результатов. Диссертант принял самое деятельное участие в подготовке научных публикаций по теме диссертации.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппонент Грачёв Николай Сергеевич в рамках научной дискуссии задал вопрос о возможности использования повязок с наночастицами оксида церия для стимуляции ранозаживления и наличие противомикробного потенциала гидрогеля с наночастицами церия, на которые Сухов Андрей Владимирович дал исчерпывающие ответы, полностью удовлетворивший оппонента.

На заседании 4 марта 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по поиску новых безопасных подходов повышения эффективности хирургического лечения кожных ран, что имеет

важное значение для специальности 3.1.9. Хирургия, присвоить Сухову Андрею Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук
профессор, академик РАМН



Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук
профессор

Семиков Василий Иванович

«05» марта 2024 года