

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования высшего образования «Тверской государственной медицинской академии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Сергеева Алексея Николаевича на диссертационную работу Васина Виталия Ивановича «Механизмы и оценка эффективности заживления острых кожных ран при использовании наружных и инвазивных лекарственных средств» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.03 – Патологическая физиология и 14.01.17 – Хирургия

### **Актуальность темы диссертации**

Одним из основных направлений хирургии является лечение ран: послеоперационных, посттравматических, а также ран, обусловленных трофическими осложнениями различных заболеваний. Актуальность проблемы заживления ран мягких тканей обусловлена не снижающимся числом транспортных, бытовых, спортивных, криминальных и производственных повреждений, а также ростом оперативных вмешательств. В связи с этим, лечение ран и профилактика раневых осложнений представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему, имеющую важное значение для хирургии по причине снижения трудоспособности и ухудшения качества жизни многих больных.

Лечение ран мягких тканей в некоторых случаях сопряжена с достаточно существенными экономическими затратами. Многочисленные публикации, посвященные вопросам изучения раневого процесса, разработке новых изделий медицинского назначения и лекарственных препаратов для лечения ран и профилактики раневых осложнений свидетельствуют о неполной удовлетворенности клиницистов имеющимися средствами и сохраняющемся

интересе к данной проблеме. Судя по публикациям отечественных и зарубежных авторов, перспективными являются многокомпонентные перевязочные средства на основе полимерных и клеточных технологий. В связи с этим, тема научно-исследовательской работы, выбранная В.И. Васиным, представляется актуальной.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается четким определением цели и задач исследования, отражающих глубокое понимание автором изучаемой проблемы. В работе применены современные методы исследования, результаты которых получены на современном оборудовании и согласуются с опубликованными данными отечественных и зарубежных ученых. Выводы и практические рекомендации соискателя основаны на результате ведения достаточного количества животных (112 крыс) и сроков наблюдения. Для анализа результатов исследований была использована статистическая программа SPSS 23.0. При статистической обработке были применены общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики.

Полученные в результате выполнения научно-исследовательской работы выводы и практические рекомендации обоснованы и логично следуют из поставленных цели и задач исследования.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная ценность диссертации В.И. Васина заключается в том, что автором была определена сравнительная эффективность применения нового лекарственного средства, купирующего воспалительные процессы и предотвращающего развитие инфекционных осложнений в ране. В работе был использован гидрогелевый комплексный биополимер, содержащий целлюлозу, хитозан и наночастицы диоксида церия. Соискатель обращает внимание на

уникальные свойства наночастиц диоксида церия и способность последних проявлять свои биологические свойства условиях эксперимента *in vivo*, что представляет большой интерес с точки зрения лечения хирургических пациентов в перспективе, учитывая низкую токсичность и присущие данному веществу специфические окислительно-восстановительные и противорадикальные свойства. Автором проведен корреляционный анализ показателей, основанных на гистологических и морфометрических данных, уровнях микроциркуляции и скорости неоангиогенеза, а также объективно определены механизмы воздействия на рану нового полимерного соединения, содержащего наночастицы диоксида церия, и его комбинации с культурой мезенхимальных стволовых клеток, что представляет большой научный и практический интерес к данному исследованию.

#### **Значимость результатов диссертации для науки и практики**

Диссертационная работа В.И. Васина имеет очевидную практическую ценность для хирургии и научную значимость. Для практикующих специалистов важной рекомендацией послужит ограничение количества инъекций лекарственных веществ в края ран в связи с обнаруженным замедлением процесса регенерации. Дополнены рекомендации по применению зарегистрированных и применяющихся в клинической практике избранных регенеративных средств. Показана практическая ценность комплексного подхода к подбору групп лекарственных средств. Практические рекомендации четко сформулированы и имеют реальное значение для клинической практики.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

Результаты диссертации отражены в 9 печатных работах, в том числе 3 статьи опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 4 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, Web of Science и др.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,  
замечания по оформлению диссертации**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ. Диссертация написана в классическом стиле и изложена на 224 страницах машинописного текста. Она включает введение, обзор литературы, главу «Материал и методы исследования», главу, посвященную результатам собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Вторая и третья главы иллюстрированы 65 рисунками (включая микрофотографии, графики и диаграммы) и 35 таблицами. Список литературы содержит 311 источников, опубликованных преимущественно в последние 5 лет, в том числе 113 ссылок на работы в российских журналах и 198 – на зарубежные публикации.

Проведенная проверка первичной документации (протоколы исследований, разработочные таблицы, библиотека гистологических препаратов, базы данных) не вызывает сомнений в подлинности исходных данных.

Во введении автор аргументирует актуальность изучаемой проблемы и целесообразность ее исследования, определяет цель и задачи, обосновывает научную новизну и практическую значимость. Цель работы автором сформулирована конкретно: «изучение влияния мезенхимальных стволовых клеток и полимерного средства на основе хитозана и целлюлозы с интегрированными в состав наночастицами диоксида церия на механизмы заживления острых кожных ран». Для её достижения В.И. Васин ставит пять задач. По результатам работы считаю цель в полной мере достигнутой, а задачи выполненными.

Первая глава посвящена обзору литературы и представляет собой анализ опубликованных данных по теме диссертации, который выполнен полно и логично. В обзоре много полезных сведений, касающихся физиологических

основ заживления ран. Глава написана на основании изучения и анализа большого количества отечественных и зарубежных литературных источников. В обзоре в достаточной мере использованы литературные источники последних лет, полно отражающие современное состояние проблемы.

Во второй главе представлены материал и методы выполнения эксперимента *in vivo*. Методология и методы диссертационного исследования спроектированы в соответствии с фундаментальными принципами и не противоречат нормативным документам, определяющим гуманное обращение с животными (Strasbourg 1986). Обоснованно использованы современные методы, которые позволяют получить информацию о течении процесса заживления раны.

Третья глава «Результаты собственных исследований» состоит из трех разделов, освещающих отдельно результаты оценки динамики размеров ран, результаты исследования микрогемодикуляции кожи по краям ран, а также результаты морфологического и гистологического исследования. Содержание главы подробно раскрывает результаты экспериментального исследования, где автор оценивает динамику заживления ран в течение двух недель после операции, изучает динамику сокращения площади ран, изучает состояние микроциркуляции в их краях, изучает гистологические изменения в разных отделах ран, проводит морфометрические измерения. Производит впечатление досконально выполненный морфологический раздел, сопровождающийся большим количеством высококачественных микрофотографий, доказывающих результаты и выводы автора касательно морфологических аспектов заживления ран в условиях местного применения выбранных лекарственных средств.

Рукопись читается с интересом. В целом, работа имеет внутреннее единство и последовательность изложения. Диссертация носит законченный характер, цель и задачи исследования в полном объеме достигнуты и доведены до логического окончания. Заключение формулирует основные научные положения, которые изложены в главах диссертации. Результаты анализа, представленного в работе, позволяют не сомневаться в сделанных соискателем

выводах. Диссертационная работа В.И. Васина имеет важное значение для хирургии и направлена на оптимизацию методов лечения острых кожных ран с использованием лекарственных средств.

Автореферат полностью соответствует материалам диссертации и имеет общепризнанную структуру, где изложены главные положения диссертационного исследования, выводы, представлен список опубликованных работ.

При изучении содержания данной диссертационной работы возникли некоторые замечания.

В тексте встречаются неудачные или некорректные выражения. В частности, на странице 11 в разделе «Положения, выносимые на защиту» в положении №3 написано, что «Уровень микроциркуляции краев ран является объективным динамическим процессом ...». Считаю, что уровень не может быть процессом. В данном случае исследователей интересует раневой процесс, а изучение уровня микроциркуляции может быть использовано в качестве объективного критерия его оценки.

Глава 1 «Обзор литературы (актуальность и перспективные направления в разработке средств для заживления ран)» написан достаточно подробно, со ссылками на современные иностранные и отечественные источники. Однако, при всей подробности изложения материала, на мой взгляд, в подразделе «Фазы заживления ран» (страницы 19-24), следовало бы указать классификации фаз раневого процесса, предложенные М.И. Кузиным и И.Г. Руфановым. Несмотря на прошествие достаточно большого времени со дня их внедрения, они до настоящего момента являются востребованными как у практикующих хирургов в силу удобства и универсальности, так и у морфологов при выборе сроков изучения материала в послеоперационном периоде. Из упомянутых классификаций следует, что местное лечение ран зависит от фазы раневого процесса, чему можно было бы уделить внимание в следующем подразделе «Лечение ран» (страницы 24-27).

В главе 2 «Материал и методы» на страницах 41-43 недостаточно подробно описана методика инъекций препаратов в область экспериментальных ран, также нет указания на вид инъекции: внутрикожная, подкожная или в мягкие ткани, образующие дно раны.

По тексту диссертации, начиная со страницы 40 и далее, имеются несоответствия условных обозначений (маркировок) животных по сериям и группам. На страницах 40-43 раздела «Группы животных и их маркировка» и на странице 192 (раздел «Список условных обозначений») приводится перечень условных обозначений групп: контроль\_0 (К0); контроль\_фр (Кфр); мезенхимальные стволовые клетки (МСК); контроль\_мск; ПСДЦ; ПСДЦ+МСК; группа ДХ; группа ДГКТ. Всего 8 (восемь). В то же время на странице 40 в таблице 1 «Маркировка животных по сериям и группам», на странице 104 в таблице 23 «Показатели микрогемодиализации на 0 и 3 сутки в коже края ран разных групп», на странице 107 в таблице 24 «Показатели микрогемодиализации на 0 и 7 сутки в коже края ран разных групп», на странице 109 в таблице 25 «Показатели микрогемодиализации на 0 и 14 сутки в коже края ран разных групп», на странице 172 в подписи к рисунку 65 маркировки животных отличаются от принятых автором условных обозначений.

С моей точки зрения, п. 4 «Практических рекомендаций», представленных на странице 191, можно было бы изложить с другой формулировкой. Обращает внимание некоторое противоречие, вытекающее из текста диссертационной работы, поскольку «... операцию выполняли в нестерильных условиях ...» (страница 40), животных после операции содержали в нестерильных условиях, асептические повязки не накладывали, поэтому данные экспериментальные раны следует считать инфицированными (контаминированными), характеризующимися высокой бактериальной обсемененностью. Кроме того, часть утверждения, вероятно, сформулирована на основе анализа литературных источников: «... низкая эффективность ДГКТ, возможно вызвана отсутствием ишемии в области раны ... отсутствие принятых биологических моделей такого состояния не позволяет подтвердить или отвергнуть эту гипотезу» (страница

задачи – повышения эффективности лечения острых кожных ран, что имеет существенное значение для теоретической и практической хирургии. Диссертация В.И. Васина 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/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Васин Виталий Иванович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.03 – Патологическая физиология и 14.01.17 – Хирургия.

Доктор медицинских наук,  
доцент, заведующий кафедрой  
общей хирургии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ  
Минздрава России  
Специальность:  
14.01.17 – Хирургия

А.Н. Сергеев

« 03 » 03 20 22 г.

Подпись	<u>Сергеева А.Н.</u>
	<u>удостоверяю</u>
Зам. нач. управления кафедр	<u>Е.И. Бичикова</u>



170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4,  
т.+7 (4822)32-17-79, электронная почта: info@tvgmu.ru