



Сеченовского университета. Данное устройство активно применяется в лечебно-профилактических учреждениях России и за рубежом для лечения различных воспалительных заболеваний, в том числе при терапии раневых процессов. Тем не менее, расчет оптимальной массовой дозы для стимуляции регенерации в ранах не проводилось, что затрудняет сопоставление данных об эффективности различных режимов NO-терапии аппаратом «Плазон» и затрудняет стандартизацию данного метода.

Динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) – донор оксида азота, который был впервые детектирован Ваниным А.Ф. и Налбандяном Р.М. в 1963 году. Это соединение активно изучается при терапии сердечно-сосудистых заболеваний, эректильной дисфункции, эндометриоза, глиобластомы, а также стимуляции раневого заживления.

Таким образом, диссертационная работа Игрунковой А.В. посвящена актуальным проблемам поиска оптимальной массовой дозы оксида азота в воздушно-плазменном потоке, генерированном аппаратом Плазон для проведения стандартизации режима NO-терапии ран; разработки и морфологического обоснования эффективности нового способа доставки донора оксида азота ДНКЖ к тканям ран; а также изучению ведущих механизмов действия оксида азота.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Научная новизна диссертации определяется тем, что данная работа является первым исследованием, в котором проводилось сравнение эффективности различных способов доставки оксида азота к тканям ран (посредством обдувания воздушно-плазменным потоком с высоким содержанием оксида азота и орошения ран раствором, содержащим донор оксида азота – ДНКЖ). В результате чего было показано, что NO-терапия в значительной степени ускоряет заживление ран в условиях нормогликемии и при экспериментальном сахарном диабете, при этом NO-содержащий газовый поток делает это эффективнее, чем ДНКЖ.

Впервые в мире была проведена трансмиссионная электронная микроскопия образцов тканей ран на различных сроках заживления после обработки их NO-содержащим газовым потоком или донором оксида азота – ДНКЖ и было показано, что NO-терапия увеличивает количество зрелых фибробластов и активирует коллагеногенез в грануляционной ткани на неделю раньше, чем в группах без NO-терапии.

Впервые была проведена оценка экспрессии NF- κB, α-SMA, виментина и индуцибельной синтазы оксида азота в тканях ран после курса лечения ДНКЖ или воздушно-плазменным потоком с высоким содержанием NO. Было продемонстрировано, что в течение первой недели раневого заживления в условиях нормогликемии и гипергликемии NO-терапия стимулирует экспрессию виментина в клетках раневого ложа, активность регуляторного белка NF- κB в макрофагах, увеличивает индекс экспрессии и площадь α-SMA-положительных клеток (маркера миофибробластов), в то время как на поздних сроках раневого заживления NO-терапия уменьшает число миофибробластов.

В данной диссертационной работе впервые исследовалась оптимальная массовая доза оксида азота в NO-содержащим газовым потоке из аппарата Плазон для обработки асептических кожных ран.

Впервые в мире была предложена форма доставки донора оксида азота ДНКЖ в виде спрея и морфологически показано, что ее применение способствует интенсивному росту грануляционной ткани при дозе активного вещества 16,6 мкг/см<sup>2</sup>.

Результаты проведенного исследования отражены в 9 публикациях, 4 из которых являются полнотекстовыми статьями в рецензируемых зарубежных научных изданиях, включенных в базу Scopus, 3 – тезисными докладами в сборниках зарубежных конференций, 2 – тезисными докладами в русскоязычных сборниках Международных конференций.

**Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Значимость работы для науки заключается в определении новых задач по поиску способов увеличения стабильности ДНКЖ в растворах и оптимальных методов стерилизации растворов, а также разработке курсов терапии и показаний для применения при воспалительных заболеваниях различной этиологии и локализаций. Ответы на данные вопросы позволят начать активно применять спрей с ДНКЖ в клинической практике.

На основании проведенного исследования по определению оптимальной массовой дозы оксида азота в воздушно-плазменном потоке, генерируемом аппаратом «Плазон», автором даны практические рекомендации: для терапии неинфицированных кожных ран оптимально использовать NO-содержащий газовый поток, генерируемый аппаратом Плазон, с массовой дозой оксида азота 80 мг/см<sup>2</sup>, при параметрах потока: температура 39 °С, скорость ~9 м/с, содержание оксида азота 1340 ppm, двуокиси азота 108 ppm; расход оксида азота ~2.3 мг/с, двуокиси азота ~0.2 мг/с. Эти данные позволят стандартизировать режимы NO-терапии для терапии раневых процессов.

Полученные данные о том, что NO-терапия ускоряет раневое заживление независимо от способа доставки оксида азота, позволяет сделать вывод о том, что в случае недоступности коммерческого аппарата Плазон для стимуляции раневого заживления можно использовать альтернативный метод NO-терапии, например, спрей с ДНКЖ с дозой активного вещества 16,6 мкг/см<sup>2</sup>.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

1. Учитывая теоретическую значимость выполненного Игрунковой А.В. исследования, применение основных выводов и положений работы можно рекомендовать к внедрению в научно-исследовательскую работу лабораторий, кафедр и институтов, специализирующихся на изучении методов стимуляции раневого заживления, в частности, в работу Института регенеративной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Отдела регенеративной медицины Института

трансляционной медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Научно-учебной лаборатории медицинских биотехнологий Медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов".

2. Результаты работы могут быть использованы в экспериментальной, научно-исследовательской и практической работе морфологов, врачей-дерматологов, косметологов, хирургов профильных медицинских организаций.

3. Результаты проведенного диссертантом исследования могут быть рекомендованы к использованию при разработке образовательных программ, факультативных курсов и написании учебных пособий и методических рекомендаций для аспирантов и докторантов, обучающихся по направлению подготовки «Фундаментальная медицина» и «Клиническая медицина» по профилям «Патологическая анатомия», «Хирургия», «Дерматовенерология», «Косметология», а также для ординаторов медицинских специальностей.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Игрунковой Александры Валерьевны на тему «Морфологическое обоснование эффективности применения NO-содержащих газовых потоков и донора оксида азота – ДНКЖ для стимуляции раневого заживления» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по обоснованию эффективности терапии оксидом азота для стимуляции раневого заживления, что 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 31.01.2020 г.

№ 0094/P, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Игрункова Александра Валерьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 14.03.02 Патологическая анатомия.

Отзыв на диссертацию Игрунковой Александры Валерьевны составлен заведующим кафедрой патологической анатомии, д.м.н., профессором, академиком РАН Франком Георгием Авраамовичем, заслушан и одобрен на заседании кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №4 от 12 апреля 2022 г.)

Заведующий кафедрой патологической  
анатомии ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Минздрава России

доктор медицинских наук

(14.00.14 — Онкология),

профессор, академик РАН

Франк Георгий Авраамович

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Франка Г.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Минздрава России

доктор медицинских наук

профессор



Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Телефон: 8 (495) 680-05-99

E-mail: rmaro@rmaro.ru

Информация о лице, утвердившем Заключение организации, где выполнялась  
диссертация

МИРЗАЕВ КАРИН БАДАВИЕВИЧ

Кандидат медицинских наук

Проректор по научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Согласен на обработку персональных данных.

*М.А.Т.*

Подпись кандидата медицинских наук Мирзаев Карина Бадавиевича  
удостоверяю:

Чеботарева Татьяна Александровна

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

