

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Первый проректор  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

\_\_\_\_\_  
А.А. Свистунов

\_\_\_\_\_  
2024 года.



**ОТЗЫВ**

Ведущей организации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Григорьяна Арсена Юрьевича на тему «Концепция местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. - Хирургия.

**Актуальность темы исследования**

Проблема местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий является одной из наиболее значимых в современной хирургии и не потеряла своей актуальности до настоящего времени.

Клинико-анатомические разработки, работы по экспериментальной хирургии являются основой развития практической хирургии, на них выстраиваются надежные оперативные подходы. Поэтому ценность исследований, в основе которых лежат классические топографо-анатомические изыскания и хирургический эксперимент остается высокой.

В настоящее время имеется значительное число работ, освещающих проблему местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий. По данным ряда авторов гнойно-воспалительные заболевания составляют 30-40% среди всей хирургической патологии и, к сожалению, многолетний опыт антибиотикотерапии не смог предотвратить рост удельного веса местного гнойно-воспалительного процесса мягких тканей, не сократил сроки лечения гнойных ран, а повсеместное бесконтрольное применение антибиотиков привело к появлению возбудителей инфекций с множественной антибиотикорезистентностью. Вместе с тем, нет универсального средства для местного лечения острых ран кожи и мягких тканей. Проблема неуклонного роста антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов диктует необходимость постоянной разработки новых многокомпонентных лекарственных средств, которые при местном воздействии на раневой процесс оказывали бы не только мощное противомикробное действие, но и стимулировали процессы регенерации тканей, сохраняя при этом рану во влажной среде.

Поставленная исследователем цель работы - улучшение результатов местного лечения острых ран кожи и мягких тканей путем разработки концепции, основанной на применении новых многокомпонентных лекарственных средств и перевязочного материала с реверсивной цветовой индикацией - актуальна как в научном, так и в практическом отношении.

В связи с вышесказанным, актуальность диссертационной работы Григорьяна А.Ю. не вызывает сомнений, а её значимость для практической медицины трудно переоценить.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационной работы несомненна, так как автором впервые разработаны, запатентованы и предложены для лечения ран кожи и мягких тканей многокомпонентные лекарственные средства в виде мазей (патенты РФ на изобретение № 2542376; 2542373), пленок (патенты РФ на изобретение № 2603490; 2601897; 2605343; 2646462)), а также губок.

Григорьяном А.Ю. впервые изучена и доказана противомикробная активность разработанных многокомпонентных лекарственных средств в



виде мазей, пленок, губок в отношении *S. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027. Доказано, что при введении в разработанные лекарственные комбинации метронидазола происходит увеличение их противомикробного эффекта.

Автором впервые изучены показатели продолжительности местноанестезирующего эффекта разработанных многокомпонентных раневых покрытий в виде пленок, содержащих анестетик лидокаина гидрохлорид. Доказано, что максимальная продолжительность местноанестезирующего эффекта достигнута при использовании комбинации «пленка с диоксидином» по сравнению с другими разработанными пленками и официальным препаратом «Геликаин».

А.Ю Григорьян впервые в экспериментальном исследовании провел апробацию и доказал эффективность разработанных многокомпонентных раневых покрытий (мази, пленки, губки) на модели чистой, инфицированной, гнойной и гнойно-некротической раны и определил их преимущественную активность в первую и/или вторую фазу раневого процесса в сравнении с лечением официальными препаратами.

Автором разработан и запатентован индикаторный дисазокраситель, способный при фиксации его на перевязочном материале реагировать изменением цвета с розово-желтого на малиновый в ответ на колебания рН раневой среды (патенты РФ на изобретение 2626352 и 2814373).

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Основные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы. Методы исследования, использованные в диссертации, современны и соответствуют поставленным цели и задачам, а объем экспериментального и клинического материала достаточен для получения обоснованных выводов и формулировки практических рекомендаций. Методологический уровень работы позволил решить задачи, поставленные в диссертации.

Полученный фактический материал статистически обработан с использованием современных методов статистического анализа, что дало возможность автору сформулировать обоснованные выводы, представляющие новую научную концепцию местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий. Практические рекомендации обоснованы, информативны, значимы для практического здравоохранения, содержат конкретные предложения по местному лечению острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий.



Результаты исследования полностью отражены в автореферате, 9 патентах РФ на изобретение, 41 научной работе, в том числе в 10 работах в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований, в 6 работах в журналах, индексируемых в международных базах цитирования Scopus. Автореферат полностью соответствует материалам диссертации.

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

А.Ю. Григорьяном создана концепция местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением разработанных многокомпонентных лекарственных средств и перевязочного материала с реверсивной цветовой индикацией.

Автором убедительно показано, что данная концепция заключается в использовании разработанных многокомпонентных лекарственных средств для лечения ран кожи и мягких тканей (мази, пленки, губки), в основе которых лежит применение мирамистина, бензалкония хлорида, хлоргексидина биглюконата, диоксидина, метронидазола в сочетании с анестетиком (лидокаин), протеолитическим средством (химотрипсин), стимулятором регенерации тканей (метилурацил), иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, полиэтиленоксида, полиметилсилоксана полигидрата, хитозан-коллагенового аэрогеля в различные фазы раневого процесса и при разной выраженности (интенсивности) фазы экссудации, причем определение рН раны позволяет рекомендовать использовать средства с преимущественной активностью против грамположительных или грамотрицательных бактерий.

В работе А.Ю. Григорьяном выявлено, что использование разработанных многокомпонентных лекарственных средств по сравнению с лечением официальными препаратами позволяет улучшить результаты местного лечения воспалительных процессов кожи и мягких тканей (преимущественно за счет сокращения первой фазы раневого процесса). Применение в работе факторного анализа позволяет объединить все изучаемые параметры, снизить их размерность и сгруппировать в зависимости от значимости их вклада в изучение процесса заживления раны, кроме того, ранжирование нормированных переменных позволяет выстроить применяемые методы лечения от более действенного к менее эффективному.

А.Ю. Григорьяном доказано, что мониторинг рН раны также позволяет прогнозировать степень обсемененности раны, а также определять тенденцию течения раневого процесса. Разработанный перевязочный материал, способный реагировать изменением цвета в ответ на изменение рН



раневого среды с 6,8 с дальнейшим увеличением яркости окраски при изменении рН до 9,0, позволяет проводить неинвазивный мониторинг раны, что может быть использовано для определения кратности смены повязок

Результаты исследования доложены и обсуждены в период 2013-2023 гг. на российских и региональных научно-практических форумах, в т. ч. с международным участием.

Научные результаты исследования внедрены в научно-исследовательский и педагогический процесс широкого круга кафедр хирургического и иного профиля.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 300 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 337 источников, в том числе 167 на русском языке и 170 на иностранных языках. Диссертация содержит 86 таблиц, иллюстрирована 78 рисунками

В главе введение отражена актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследования. Описаны научная новизна, практическая значимость работы, логично выстроены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы изложены современные представления о возникновении и лечении воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, об эволюции раневых покрытий и современных способах мониторинга раны. Даются источники литературы, описывающие лекарственные средства, использованные А.Ю. Григорьяном в данном исследовании.

В главе материал и методы исследования А.Ю. Григорьяном скрупулезно описан дизайн исследования, дана подробная характеристика изучаемых материалов и методов экспериментального и клинического разделов исследования. Завершают главу подробные сведения о статистическом анализе.

В третьей главе рассматриваются результаты экспериментального этапа исследования. Описывается определение спектра противомикробного действия разработанных автором комбинаций, местной анестезирующей активности, раневых покрытий, содержащих анестетик, а также эффективности разработанных раневых покрытий (мазей, пленок, хитозановых раневых покрытий). Все это позволило автору применить перевязочный материал с реверсивной цветовой индикацией в эксперименте на модели гнойной раны.

В четвертой главе автором описаны результаты клинического этапа исследования. На основании клинических данных был изучен состав



микробной флоры у 60 больных гнойно-воспалительными процессами кожи и мягких тканей и изложены результаты исследования.

### **Личный вклад автора**

Автором разработана концепция исследования, сформулированы цель и задачи, определены методики, необходимые для их реализации. Автором лично разработан дизайн, проведен анализ актуальных отечественных и иностранных литературных данных и написание обзора литературы, осуществлены сбор, компоновка, анализ и статистическая обработка первичных данных. Автором лично проведены экспериментальные и клинические исследования, обоснование установленных закономерностей с учетом современных тенденций лечения ран кожи и мягких тканей, изложение выводов и практических рекомендаций, публикация результатов, а также определение дальнейших перспектив исследований в данном направлении хирургии.

### **Общие замечания.**

В порядке замечаний необходимо указать следующее:

Текст диссертационного исследования изложен доступным и грамотным научным языком, хорошо читается. Замечания не принципиальные и в целом не снижают ценность представленной к защите работы.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору следующий вопрос:

Что должно быть еще, по Вашему мнению, в основе будущего препарата для лечения ран для оптимального заживления, помимо сорбционных свойств и влажной среды?

### **Заключение**

Диссертация Григорьяна Арсена Юрьевича на тему «Концепция местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий (экспериментально-клиническое исследование)» по специальности 3.1.9. - Хирургия. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором комплексных исследований предложены и обоснованы новые пути решения проблемы и концепция местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий, имеющей важное значение для практической медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и значимости результатов диссертационная работа Григорьяна А. Ю. на тему «Концепция местного лечения острых ран кожи и мягких тканей с применением многокомпонентных раневых покрытий (экспериментально-клиническое исследование)» соответствует п.9 Положения о присуждении

