

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора кафедры общей и амбулаторной хирургии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России Андреева Александра Алексеевича на диссертационную работу Зотова Дмитрия Сергеевича на тему «Обоснование комплексного применения мази с гексэтидином и фотодитазином в сочетании с ультразвуковой и фотодинамической терапией в местном лечении гнойных ран (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность диссертационной работы Зотова Д.С. не вызывает сомнений, так как в современной хирургии проблема лечения гнойных ран остается нерешенной. Связано это, в том числе, с ростом антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, вызванным широким и часто бесконтрольным применением противомикробных препаратов. Не имеют тенденции к снижению гнойно-воспалительные осложнения после плановых хирургических вмешательств. Именно поэтому в настоящее время ведется поиск новых средств и методов лечения, способных минимизировать риски данной патологии. Все большее внимание привлекают современные антисептики, в том числе и гексэтидин, изучаемый в диссертационном исследовании Дмитрия Сергеевича Зотова. Их применение не вызывает устойчивости у микроорганизмов, кроме того, количество побочных явлений гораздо меньше, чем у антибиотиков.

Также, в работе изучается действие фотосенсибилизатора в местном лечении гнойной раны. Применению данной группы препаратов в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов посвящены исследования последних десятилетий. Однако до сих пор нет единого мнения

в эффективности их применения. Поэтому изучение данного вопроса несомненно является актуальным.

Таким образом, диссертационное исследование Д.С. Зотова, посвященное разработке новых средств для лечения гнойно-воспалительных процессов с целью уменьшения микробной обсемененности, ускорения процессов репарации и регенерации является важной задачей современной хирургии.

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

Обоснованность полученных результатов вытекает из высокого методичного уровня проведенного исследования, разработанного дизайна исследования, включавшего десять серий экспериментов, которые выполнены на 360 самцах-крысах породы Wistar. Используются современные методы исследования и статистической обработки, которые адекватны поставленным задачам. Такой подход сделал достоверными и обоснованными выводы, практические рекомендации и научные положения, сформулированные в работе.

**Научная новизна и достоверность проведенного  
исследования и полученных результатов**

Полученные в ходе диссертационной работы данные обладают достоверностью и научной новизной. Автором впервые изучена противомикробная активность разработанных комбинаций *in vitro* к грамположительным, грамотрицательным патогенным микроорганизмам и грибам рода *Candida*, доказана их эффективность в сравнении с уже используемым официальным препаратом.

Впервые были разработаны и апробированы в эксперименте новые комбинации мазей для лечения гнойно-воспалительного процесса. Помимо этого, Зотовым Д.С. впервые изучено в эксперименте действие гексэтидина и фотодитазина в сочетании с ультразвуковой терапией и фотодинамическим воздействием в I и II фазах течения раневого процесса. Полученные данные позволили определить наиболее эффективный образец среди исследуемых.

В работе доказана эффективность сочетанного применения

ультразвуковой терапии и комбинации гексэтидина и фотодитазина, иммобилизованных на метилцеллюлозе в эксперименте *in vivo*.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Согласно результатам диссертационного исследования Зотова Д.С. в эксперименте *in vivo* установлено, что применение гексэтидина и фотодитазина ускоряет процесс заживления гнойной раны у лабораторных животных и сокращает сроки лечения.

Разработанные методы лечения позволяют уменьшить микробную обсемененность раны, а пролонгация действия гексэтидина за счет иммобилизации на водорастворимой основе – уменьшить количество перевязок в сутки. Полученные в ходе экспериментальной работы данные можно рассматривать в качестве предмета для дальнейшего изучения в доклинических и клинических исследованиях.

Полученные результаты диссертационного исследования (макроскопическая картина раны, планиметрические и микробиологические данные, морфологические и морфометрические данные) могут быть использованы в лекционном материале для студентов, ординаторов и курсантов медицинских вузов.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования и реализации всех этапов работы, анализе и обобщении данных отечественной и зарубежной литературы, посвященной теме исследования. Диссертантом лично разработан план исследования, выполнены экспериментальные исследования, проведена систематизация результатов и их статистическая обработка.

### **Содержание и оформление диссертационной работы**

Диссертационная работа Зотова Д.С. изложена на 161 странице машинописного текста, имеет традиционный стиль изложения, включает такие разделы как введение, обзор литературы и результаты собственных исследований. Иллюстративный материал представлен 76 рисунками и 22

таблицами. Список литературы содержит 145 источников: 113 – отечественных и 32 – работы иностранных авторов.

Введение включает в себя такие подразделы как актуальность, степень разработанности темы, представлены грамотно сформулированные цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, автором четко обозначены основные положения, выносимые на защиту. Также в данном разделе представлены личный вклад автора, степень достоверности результатов работы, объем и структура диссертации.

В первой главе, которая представляет собой обзор литературных источников российских и зарубежных авторов, перечислены методики лечения гнойно-воспалительного процесса в современной хирургии, описаны методики ультразвуковой и фотодинамической терапии в лечении гнойно-некротических заболеваний мягких тканей, а также подробно описано течение и морфология раневого процесса.

Во второй главе (материалы и методы) достаточно подробно изложены основные этапы и методики исследования. Следует отметить запатентованное средство лечения, разработанное автором («Средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек», патент РФ № 2774440 от 25.11.2021). Также представлены современные методы статистической обработки и лечения, используемые во всех группах эксперимента.

Третья глава диссертации посвящена результатам собственных исследований и является наиболее значимой. В данной главе автор приводит результаты экспериментальных исследований. Последовательно, каждым применяемым методом (планиметрический, микробиологический, гистологический) автором подтверждается эффективность сочетанного применения антисептика и фотосенсибилизатора. Полученные данные также позволяют говорить о перспективности дальнейшего исследования мази, включающей гексэтидин и фотодитазин, иммобилизованных на метилцеллюлозе. Иллюстративный материал, представленный рисунками (микрофотографии) и таблицами, можно считать достаточным.

В заключении изложены основные результаты и концепция проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

**Полнота изложения основных результатов диссертационного исследования в научной печати и соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации**

Диссертационная работа представлена в печати на должном уровне – по результатам исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 2 публикации – научные статьи из рецензируемых журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 работа в журналах, индексируемых в международных базах цитирования Scopus. Опубликованные работы в полной мере отражают диссертационное исследование.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на конференциях различного уровня.

**Замечания и вопросы по диссертационной работе.**

В ходе прочтения диссертационного исследования возникли следующие замечания:

1. Включение в блок, посвященный изучению антимикробной активности гексэтидина, фотодитазина и их комбинации (пункт 3.1 диссертации), исследований, направленных на изучение воздействия на *Candida albicans* представляется не вполне корректным.

2. В первом выводе содержится информация не только о противомикробной активности гексэтидина, фотодитазина и их комбинации, но и данные о их фунгицидном действии в отношении *Candida albicans*, что не входит в поставленные задачи исследования, делает вывод более громоздким.

3. *Bacillus cereus et subtilis* не являются традиционной микрофлорой ран мягких тканей и их изучение с учетом поставленной цели исследования представляется малоинформативным.

Сделанные замечания не являются принципиальными и не снижают общей ценности диссертационной работы.

В ходе прочтения диссертации остались следующие вопросы:

Чем обусловлен выбор изучаемых компонентов мази, сочетания ультразвукового и фотодинамического воздействия?

Почему выбрана модель первично гнойной раны, и на сколько контаминация микробных тел равная  $10^7/\text{г}$  ткани, являющаяся близкой к критической, позволяет говорить о развитии гнойного процесса?

Почему при исследовании площади и динамики ран использовался планиметрический метод Л.Н. Поповой, предложенный в 1942 года, а не современные мобильные приложения и компьютерные программы?

Почему при изучении течения раневого процесса в мягких тканях выбор был остановлен на методах гистологической окраски по Ван-Гизон и Маллори?

### Заключение

Диссертационная работа Зотова Дмитрия Сергеевича на тему «Обоснование комплексного применения мази с гексэтидином и фотодитазином в сочетании с ультразвуковой и фотодинамической терапией в местном лечении гнойных ран (экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, выполненная на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи хирургии – поиск и разработка новых средств лечения гнойно-воспалительного процесса кожи и мягких тканей. Диссертация соответствует

специальности 3.1.9. Хирургия, выполнена на высоком методическом уровне и высоко значима для науки и практической медицины.

Диссертационная работа Зотова Дмитрия Сергеевича по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций, количеству публикаций полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, №40, ст. 5074; 2016, №18, ст. 2629; №32, ст. 5125; 2017, № 23, ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, №13, ст. 2252), в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 11.09.2021г. № 1539, а ее автор, Зотов Д.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
доктор медицинских наук

«28» \_\_\_\_\_ 11 \_\_\_\_\_ 2022 г.

(шифр специальности: 3.1.9)

Александр Алексеевич Андреев

394036, Воронежская область,  
г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10,  
e-mail: mail@vimgmu.ru;  
тел.: +7 (473) 253-00-05.

Подпись доктора медицинских наук А.А. Андреева заверяю.

Начальник УК ФГБОУ ВО ВГМУ

им. Н.Н. Бурденко Минздрава России



С.И. Скорин