

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А. И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор
Н. И. Крихели
« 29 » сентября 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации** о научно-практической значимости диссертационной работы **Бычичко Дмитрия Юрьевича** на тему **«Разработка гемостатических покрытий локального действия на основе натуральных полисахаридов: альгината натрия и каппа-каррагинана (экспериментальное исследование)»**, представленную к защите в Диссертационный совет 21.2.058.01, созданный на базе ФГАОУ ВО «**Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н. И. Пирогова**» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. «**Фармакология, клиническая фармакология**» (медицинские науки).

Актуальность работы

Актуальность темы диссертационной работы Бычичко Д.Ю. обусловлена с одной стороны тем, что кровотечение при травме, ранениях и многих заболеваниях остается одной из главных причин гибели людей, с другой стороны применяемые в медицинской практике гемостатические средства малоэффективны и не приводят к снижению потери крови. Опыт показывает, что даже при плановых хирургических вмешательствах, исключая разного рода осложнения, сопряженные с ранением крупных сосудов, капиллярно-

паренхиматозные кровотечения являются основными источниками операционной кровопотери.

Всё это диктует необходимость разработки способов надежной и долговременной остановки кровотечений. Поэтому важной задачей врача в экстремальных ситуациях является остановка кровотечений. В связи с этим важное место отводится использованию местных кровоостанавливающих средств, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. А настоящее исследование Бычичко Дмитрия Юрьевича, которое ставит цель создать новые гемостатические покрытия локального действия на основе альгината натрия и каппа-каррагинана, может служить базисом для разработки высокоэффективных гемостатиков.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Дмитрия Юрьевича Бычичко выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ лаборатории патологии и фармакологии гемостаза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Также данная работа являлась частью Государственных заданий «Разработка новых средств для профилактики и лечения геморрагий и тромбозов» (регистрационный номер АААА–А16–116011810128–6) и «Исследование взаимосвязи структурного состояния и механизма действия новых гемостатических и антикоагулянтных средств» (регистрационный номер АААА–А18–118012490217–2).

Научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость работы

Впервые разработаны покрытия в формах порошка и губки с гемостатическим эффектом на основе природных полимеров: альгината натрия (с добавками и без них) и каппа-каррагинана, 7 из которых эффективны для остановки локальных капиллярных кровотечений и кровотечений из

паренхиматозных органов. Исследовано влияние дополнительных агентов, введённых в структуру разрабатываемых покрытий, которые могут расширить ассортимент гемостатических средств локального действия и сферы их применения (патенты RU 2627855 C1, RU 2639379 C1, RU 2652270 C1).

Доказано, что содержание каппа-каррагинана в составе губки при нейтральном pH (растворитель — дистиллированная вода) после контакта с кровью *in vitro* мало влияет на содержание основных субстратов свёртывания крови — тромбоцитов и фибриногена, а содержание каппа-каррагинана в составе губки при кислом pH (растворитель — 0,5 % уксусная кислота) после контакта с кровью приводит к гиперкоагуляционному сдвигу с сопутствующим усилением генерации тромбина;

С учётом полученных данных *in vivo* и *in vitro* показано, что применение образцов в форме губки на основе каппа-каррагинана в 0,5 % уксусной кислоте ускоряет процесс образования первичного тромба, при этом сформировавшийся сгусток имеет более плотную структуру за счёт связывания значительного количества тромбоцитов и фибрина с контактной поверхностью образцов, которая выступает «подходящей» матрицей для процессов тромбообразования (патенты RU 2695075 C1, RU 2701195 C1).

Данные диссертационной работы могут быть использованы для создания отечественных локальных гемостатиков и расширения доступности гемостатических средств в Российской Федерации.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности и обоснованности результатов не вызывает возражений, так как автором проведён глубокий анализ большого количества экспериментального материала, использованы современные методы лабораторных исследований, а также корректные способы статистической обработки первичных результатов, с использованием современного программного обеспечения.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Результаты диссертационной работы были доложены автором на 3 всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации было опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 из них — в периодических изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также 5 патентов на изобретения Российской Федерации. Автореферат и опубликованные работы в полном объеме отражают содержание диссертации и дают представление о структуре и результатах проведенного исследования.

Личный вклад автора

Д. Ю. Бычичко активно участвовал в выполнении диссертационной работы на всех этапах исследования. Диссертантом был проведен глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по тематике. Д. Ю. Бычичко самостоятельно осуществлял сбор первичных результатов экспериментов (острые эксперименты на лабораторных животных, физико-химические исследования покрытий и участвовал в обработке и анализе данных по изучению влияния покрытий в форме губки на параметры теста генерации тромбина и тромбоэластометрии *in vitro*, а также при обработке результатов анализа оптической и сканирующей электронной микроскопии новых покрытий). Систематизация полученных данных, статистическая обработка и анализ полученных результатов с последующим формированием выводов и практических рекомендаций выполнялись автором самостоятельно. По теме исследования диссертантом в соавторстве были подготовлены научные публикации и патенты на изобретения Российской Федерации.

Оформление диссертационной работы и автореферата

Диссертация изложена на 186 страницах, проиллюстрирована 57 рисунками и 40 таблицами, которые отлично дополняют изложение материала работы. Структурность построения диссертации и автореферата полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям

(ГОСТ 7.0.11–2011). Диссертационная работа построена в классическом стиле для научно-квалификационного исследования и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, 2 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации результатов работы, список сокращений и список литературы, состоящий из 135 отечественных и 192 работы зарубежных работ (суммарно 327 литературных источников). Во введении описана актуальность и научная новизна исследования, цели и задачи, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту и описан факт внедрения результатов исследования в текущую научно-исследовательскую работу лаборатории патологии и фармакологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России и ООО фирма «Технология-Стандарт».

Автореферат отражает основные результаты диссертационного исследования. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Принципиальных замечаний к представленной на обсуждение диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Бычичко Дмитрия Юрьевича на тему: «Разработка гемостатических покрытий локального действия на основе натуральных полисахаридов: альгината натрия и каппа-каррагинана (экспериментальное исследование)», выполненная под руководством доктора медицинских наук Белозерской Галины Геннадьевны и представленная к публичной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология» (медицинские науки), является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которого содержат решение задачи в области клинической фармакологии, состоящей в разработке новейших отечественных гемостатических покрытий локального действия на основе природных полимеров в различных фармакологических формах.

Диссертационная работа Бычичко Дмитрия Юрьевича полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), о Порядке присуждения учёных степеней на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Отзыв на диссертационную работу обсуждён и одобрен на заседании кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от «28» сентября 2022 года).

Заведующий кафедрой терапии,
клинической фармакологии и скорой
медицинской помощи ФГБОУ ВО
МГМСУ им. А. И. Евдокимова
Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



А. Л. Верткин

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 611-05-60.

Электронный адрес: kafedrakf@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора А. Л. Верткина заверяю

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова»
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



Васюк Ю.А.