УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», д.ф.-м.н., профессор

_____ О.В. Нагорнов

«10» октября 2025 г.

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», к.т.н.

_____ А.А. Дронов

«10» октября 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» и федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники» на диссертационную работу «Экспериментальное обоснование сочетанного использования композиций наночастиц углерода и церия при лазерном воздействии для хирургического восстановления целостности мягких тканей»

Диссертационное исследование Сорокваши Ильи Николаевича «Экспериментальное обоснование сочетанного использования композиций наночастиц углерода и церия при лазерном воздействии для хирургического восстановления целостности мягких тканей» выполнено на кафедре фундаментальной медицины №99 инженерно-физического института биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» и в научно-исследовательской лаборатории «Биомедицинские нанотехнологии» федерального государственного автономного образовательного учреждения

высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники».

Сорокваша Илья Николаевич в 2009 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по образовательной программе «Лечебное дело», специалитет.

Соискатель Сорокваша И.Н. в настоящее время работает в должности ассистента кафедры фундаментальной медицины №99 инженерно-физического института биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Москва.

В период подготовки диссертации Сорокваша И.Н. работал в должности ассистента кафедры фундаментальной медицины №99 инженерно-физического института биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»» с 2024 года по настоящее время.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №12-24 выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации 07.11.2024 г.

Научные руководители:

Герасименко Александр Юрьевич – доктор технических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», научно-исследовательская лаборатория «Биомедицинские нанотехнологии», начальник.

Блинова Екатерина Валериевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», Инженерно-физический институт биомедицины, кафедра фундаментальной медицины №99, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Проблема лечения острых и хронических ран мягких тканей с повреждением крупных сосудов сохраняет чрезвычайную актуальность на фоне возрастающего бытового травматизма, в том числе вследствие старения населения и накопления в популяции хронических заболеваний, распространения локальных вооружённых конфликтов с применением оружия с большой поражающей силой, природных и техногенных катастроф.

Методы биоинженерии и регенеративной медицины предлагают применение новых биоматериалов, стволовых клеток, факторов роста, и других средств для активации закрытия тканевых дефектов.

Наряду с достижениями в области клеточных технологий большие перспективы по изысканию новых методов ранозаживления открываются с применением нанотехнологий в регенеративной медицине. Уникальные биологические свойства наноматериалов, в частности, широкие колебания величины в наноразмерном диапазоне, высокое соотношение площади поверхности к объему частиц, различная задаваемая геометрия позволяют рассматривать наноматериалы с точки зрения рассматриваемой клинической имплементации. Так, была показана способность наноматериалов стимулировать клеточную пролиферацию, ограничивать воспалительные реакции.

Одной из наиболее перспективных технологий выступает использование лазера в медицинских целях, в том числе для безопасного и физиологичного соединения тканей, таких как кожа и кровеносные сосуды с

использованием биологического состава на основе бычьего альбумина и углеродных нанотрубок.

Все это определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую значимость, а также правильность поставленной цели и задач исследования.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор самостоятельно выдвинул научную гипотезу и сформулировал исследовательский вопрос, легший в основу настоящего диссертационного исследования; лично спланировал работу, разработал первичные регистрационные формы событий исследования; включённо участвовал в выполнении исследования по цитотоксичности наночастиц в культурах клеток, а также в изучении функциональной активности фибробластов и эндотелиоцитов в зависимости от концентрации наночастиц диоксида церия. Лично автором проведены все экспериментально-хирургические операции на лабораторных крысах и кроликах. И.Н. Сорокваша участвовал в проведении морфологических и иммуногистохимических исследований, в определении структуры соединения тканей методами визуализации; самостоятельно выполнил систематизацию данных и анализ результатов, таким образом подготовил материалы публикаций, автореферата и рукопись диссертации. Автор участвовал в апробации результатов исследования на форумах различного уровня и опубликовал основные результаты исследования в рецензируемых научных изданиях (11), в том числе журналах, включенных в перечень ВАК (6).

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность научных результатов подтверждается совокупностью как методологических, так и организационных обстоятельств. Первые включают оптимальный выбор объектов исследования, использование описанных в литературе подходов к получению наночастиц диоксида церия и воспроизведения модельных патологических процессов, применение культур

клеток, условий их культивирования и оценки функционального состояния общепринятыми методами, выполнение экспериментально-хирургических интервенций в условиях, соответствующих клинической практике, формирование групп и экспериментальных серий, позволяющих получить репрезентативные данные и осуществить сравнительный анализ. Организационная основа достоверности связана с тщательно выверенным планом проведения исследования, регистрацией всех событий исследования в базе данных, корректно проведенным анализом полученных результатов.

Новизна и практическая значимость исследования

Впервые в отечественной науке проведено комплексное изучение биофизических свойств и применимости наночастиц диоксида церия в комплексе с лазерным излучением и биологическим составом для хирургического соединения кожи и кровеносного сосуда.

В опытах *in vitro*, посвященных изучению влияния различных концентраций наночастиц диоксида церия и биологического состава для лазерного соединения на выживаемость и функциональную активность основных популяций клеток – фибробластов и эндотелиоцитов, вовлеченных в регенерацию кожной раны и сосудистого дефекта, были получены следующие принципиально новые данные: НОЦ не обладают цитотоксическими свойствами в широком диапазоне концентраций от 0,001 до 1,0 мг/мл, снижение выживаемости клеточных популяций наблюдается при увеличении присутствия наночастиц диоксида церия в среде культивирования до 10,0 – для эндотелиоцитов и 100,0 мг/мл – для фибробластов; рост концентрации НОЦ сопровождается повышением активности свободнорадикальных реакций и продукции пероксида водорода и синглетного кислорода, подавлению функциональной активности эндотелиоцитов (в концентрации 100,0 мг/мл), что приводит к компенсаторному росту экспрессии фермента – антиоксиданта СОД, сдерживающего негативные последствия внутриклеточной стресс-реакции

Культивирование культуры фибробластов с биологическим составом, содержащей сывороточный альбумин 25 масс.%, индоцианин зелёный 0,1 масс.%, одностенные углеродные нанотрубки 0,1 масс.% в широком диапазоне концентраций от 0,001 до 1,0 мг/мл стимулирует рост клеток к 3 суткам исследования.

Использование биологического состава, содержащего углеродные нанотрубки в концентрации 0,1 масс.% при лазерном воздействии в комбинации с 1% НОЦ приводит к повышению прочности соединения кожи к 21 суткам, сопоставимой со значениями показателя узлового шва. При этом, топическое применение спрея НОЦ повышает прочность традиционного узлового шва кожи. В области лазерного соединения НОЦ приводит к сдерживанию воспалительно-деструктивных изменений тканей, активирует клеточную регенерацию, а также сопровождается формированием более плотного контакта краев раны, повышает гомогенность шовного соединения.

В условиях in vivo лазерное соединение стенки брюшной аорты кролика с использованием биологического состава, содержащего углеродные нанотрубки в комбинации с 1% НОЦ обеспечивает формирование надежного тканевого соединения, не деформирующего просвет сосуда и не нарушающего гемодинамику в сосуде, но уступающеему по прочности интактному сосуду. Использование 1 % НОЦ снижает воспаление в области сосудистого соединения и развитие спаечного процесса в области оперативного вмешательства, не приводит к термическому повреждению тканей, не вызывает тромбообразование.

Ценность научной работы

Заключается в том, что при доклиническом исследовании биофизических свойств наночастиц диоксида церия целесообразно проводить оценку внутриклеточной концентрации перекиси водорода и активных форм кислорода с одновременной регистрацией активности супероксиддисмутазы и оксида азота в культурах фибробластов и

эндотелиоцитов. Для повышения эффективности и безопасности соединения краев кожной раны с помощью метода лазерной пайки локально на область соединения следует наносить наночастицы диоксида церия размером 7-16 нм в виде 1% спрея.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований. Получено 2 патента РФ на изобретение.

В опубликованных работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования. Основные положения и выводы были представлены и обсуждены на Всероссийских, межрегиональных научно-практических конференциях и симпозиумах, а именно Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2023, 2024), Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2024, 2025), 3-ей Ассамблее Детская хирургия головы и шеи (Светлогорск, 2025).

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Cerium-containing N-acetyl-6-aminohexanoic acid formulation accelerates wound reparation in diabetic animals / Blinova E., Shimanovsky D., Mazov Y., Demura T., Drozdov V., Butenko A., Sokolov A., Vavilova O., Sukhov A., Pakhomov D., Kilmyashkina M., Deryabina O., Vasilkina O., Alkhatatneh B.A., Shmatok D., Tumutolova O., Blinov D., Samishina E., Skachilova S., Sorokvasha I. et al. // Biomolecules. 2021. Т. 11. № 6. ID 2.
2. Development of novel effective agents from 1-indolylammonium trifluoroacetates effective against conditionally pathogenic microorganisms / Stepanenko I.S., Yamashkin S.A., Platkova T.N., Kiryutina A.I., Sorokvasha I.N. // Research Results in Pharmacology. 2022. Т. 8. № 1. С. 43-50.

3. Изучение процессов заживления послеоперационной раны при z-образной пластике кожи в эксперименте на фоне применения церийсодержащего соединения N-ацетил-6-аминогексановой кислоты / Галиченко К.А., Блинова Е.В., Симакина Е.А., Сухов А.В., Шимановский Д.Н., Гилевская Ю.С., Скачилова С.Я., Тимошкин С.П., Кытько О.В., Сорокваша И.Н., Богоявленская Т.А. // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2022. Т. 6. № 3. С. 5-11.

4. Изучение ранозаживляющего действия наночастиц серебра и церия при лечении неосложненных кожных ран в эксперименте / Зинченко И.А., Струц И.С., Миронцев А.В., Климентов С.М., Дыдыкин С.С., Сорокваша И.Н., Романов М.Д., Елдырева М.В., Блинова Е.В., Тимошкин С.П. // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2024. Т. 8. № 4. С. 18-24.

5. Сравнительная оценка эффективности соединения тканей при лоскутной пластике с применением лазера (экспериментальное исследование) / Галиченко К.А., Рябкин Д.И., Сучкова В.В., Блинов К.Д., Дыдыкин С.С., Истранов А.Л., Герасименко Е.А., Игрункова А.В., Тимошкин С.П., Сорокваша И.Н., Герасименко А.Ю., Блинова Е.В. // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2024. Т. 8. № 2. С. 5-11.

6. Изучение эффективности лазерного соединения в комплексе с биологическими составами для восстановления кожного дефекта в лоскутной пластике в остром эксперименте / Галиченко К.А., Покидько У.А., Тимошкин С.П., Сорокваша И.Н., Сучкова В.В., Герасименко А.Ю., Блинова Е.В. // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2025. Т. 27. № 4. С. 42-47.

Специальности, которым соответствует диссертация

Диссертационное исследование соответствует Паспорту специальности 1.5.2. Биофизика, а именно: п. 6. Биофизика органов и тканей. Биофизика сократительных систем; биомеханические процессы в органах и тканях; гемодинамические процессы; транспорт веществ в органах и тканях, п.10.

Взаимодействие электромагнитного излучения (ультрафиолетовое, инфракрасное излучение, радиочастоты: СВЧ, УВЧ, ВЧ НЧ) с биологическими объектами; действие электромагнитных излучений малой интенсивности. Ионизирующее излучение, 13. Медицинская биофизика. Авиационная, космическая и морская медицина. Клиническая иммунология и лабораторная диагностика. Восстановительная медицина. Патологии, связанные с нарушением биофизических процессов; Паспорту специальности 3.1.9. Хирургия, а именно: п. 4. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику, п. 6. Экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

Диссертация Сорокваши Ильи Николаевича «Экспериментальное обоснование сочетанного использования композиций наночастиц углерода и церия при лазерном воздействии для хирургического восстановления целостности мягких тканей» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.2. Биофизика, 3.1.9. Хирургия (Медицинские науки).

Заключение принято на совместном расширенном межучрежденческом заседании кафедры фундаментальной медицины №99, лаборатории бионанофотоники, лаборатории молекулярно-клеточных технологий и экспериментальных исследований инженерно-физического института биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», научно-исследовательской лаборатории «Биомедицинские нанотехнологии» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники».

Присутствовало на заседании 19 человека, в т. ч. докторов наук по рассматриваемым специальностям 6 человек.

Результаты голосования: «за» 19 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол № 10 от «10» октября 2025 г.

Председатель заседания
доцент кафедры фундаментальной медицины №99
ИФИБ НИЯУ МИФИ
д.б.н., доцент

Дарима Дамбаевна Максарова

Подпись Максаровой Д.Д. заверяю.
ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ДИРЕКТОРА ДКПСР
Носова О.В.