

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии
им. А.Д. Мясникова, заведующего лабораторией экспериментальной
хирургии и онкологии Научно-исследовательского института
экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Курский
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктора медицинских наук,
профессора Липатова Вячеслава Александровича на диссертацию
Лаптиёвой Анастасии Юрьевны на тему: «Пострезекционная регенерация
печени при интраоперационных внутripеченочном и внутpибрюшинном
введениях цианокобаламина и адеметионина (экспериментальное
исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы исследования. Число больных с очаговыми поражениями и травмами печени неуклонно растет. Основным методом радикального лечения данной патологии остаются резекция печени. Резекция большого объема паренхимы печени вызывает серьезную хирургическую травму, оказывает значимое воздействие на гомеостаз пациента, связанное с потерей части функциональной ткани органа и операционным стрессом. Следствием интра- и послеоперационных осложнений могут быть печеночная, полиорганная недостаточность, присоединение системной инфекции с возможным фатальным исходом. Частота печеночной недостаточности после обширной резекции печени обычно составляет 0,7-9,1%, но может достигать 32%.

Совершенствование хирургической техники, качества анестезии и фармакологического сопровождения позволили существенно снизить травматичность вмешательства и сократить объем кровопотери. Это привело к расширению показаний к оперативным вмешательствам и увеличению числа выполняемых операций. Однако, проблема профилактики и коррекции интра- и послеоперационных осложнений, предупреждение печеночной недостаточности после обширной резекции печени актуальна до настоящего времени.

В связи с этим поставленная автором цель, направленная на разработку, изучение безопасности и эффективности применения способов повышения пострезекционной регенерации печени интраоперационными внутripеченочным и внутpибрюшинным введениями цианокобаламина и адеметионина, представляется актуальной и значимой.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность. Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором разработаны способы стимуляции пострезекционной регенерации печени, основанные на интраоперационных внутripеченочном и

внутрибрюшинном введении цианокобаламина и адеметионина и устройство для их осуществления. Оригинальность и новизна подтверждены патентами РФ на изобретение (патент RU 2720451, RU 2023129221), полезную модель (патент RU 2022104143). Определены показания и противопоказания для реализации разработанных способов.

На основании анализа показателей было показано, что применение после резекции печени внутрипеченочного введения цианокобаламина приводит к снижению показателей цитолиза, холестаза, печечно-клеточной недостаточности, повышению экспрессии TGF- β 1 и IL-1 β , росту пролиферативной активности гепатоцитов в 3,84 раза, восстановлению исходной массы печени после резекции к 14-м суткам на 13,4% больше, в сравнении с внутрипеченочным введением 0,9% раствора NaCl ($p < 0,05$). Показано, что внутрипеченочное введение цианокобаламина дополненное внутрибрюшинным введением адеметионина способствует нормализации биохимических показателей, восстановлению исходной массы печени после резекции к 14-м суткам на 8,67% больше, в сравнении с внутрибрюшинным введением обоих препаратов ($p < 0,05$). На основании проведенных исследований установлено, что интраоперационное внутрипеченочное введение адеметионина (патент RU 2023129221) приводит к достоверному повышению показателей воспаления, цитолиза, холестаза и печечно-клеточной недостаточности, снижению показателей антиоксидантной защиты, гистологически подтвержденному развитию фиброзных и воспалительных изменений ткани печени.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом методов исследования; использованием современных методов статистического анализа; достаточной аргументацией выводов, вытекающих из содержания диссертации, их соответствием цели и поставленным задачам. Материалы диссертации были представлены на 27 конференциях различных уровней, в том числе 14 международных (Китай, Казахстан, Узбекистан, Республика Беларусь). Научное исследование отмечено дипломами XXII Московского международного Салона изобретений и инновационных технологий «Архимед. Инновационный потенциал молодежи» (Москва, 2019), конкурсов Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программам воспитания инновационных предпринимателей России «УМНИК» (Москва, 2020) и программе коммерциализации проектов «Студенческий стартап» (Москва, 2023), премий Правительства и Министерства образования Воронежской области (2022, 2023).

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. Автором разработаны способы стимуляции пострезекционной регенерации печени, основанные на

интраоперационных внутripеченочном и внутpибpюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина и устройство для их осуществления. Доказана эффективность применения разработанных способов с целью повышения постpезекционной регенерации печени. Безопасность применения разработанных способов подтверждено на основании данных морфологических методов исследования.

Перспективными в плане дальнейшей разработки могут стать темы, направленные на изучение функционирования гепатоцитов при наличии факторов, влияющих на процессы метилирования ДНК и запускающих митотическое деление гепатоцитов; изучение эффективности применения разработанных способов при операциях на печени и желчевыводящих путях.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа А.Ю. Лаптиёвой написана в соответствии с классическим планом и представлена в завершённом виде, включающем все основные рубрики. Диссертационное исследование иллюстрировано 40 таблицей и 35 рисунками.

Во введении автором показана актуальность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи исследования, определены научная новизна и основные положения, выносимые на защиту, представлены внедрение результатов работы и ее практическая значимость. Цель и задачи актуальны, конкретны, лаконичны и понятны. Научная новизна не вызывает сомнения. В обзоре литературы подробно изложены вопросы заболеваемости патологией печени, классификаций резекций печени, описаны механизмы репаративной регенерации печени, клиническая картина и диагностика послеоперационной печеночной дисфункции, современные способы стимуляции регенерации печени. Вторая глава посвящена общей характеристике, дизайну, структуре и методам исследования. В данной главе подробно описаны техника резекции печени, осуществление внутripеченочного, внутpибpюшинного и комбинированного введения лекарственных препаратов; представлена информация о цианокобаламине и адеметионине. В третьей, четвертой и пятой главах отражены результаты влияния внутpибpюшинного, внутripеченочного и комбинированного введений цианокобаламина и адеметионина на репаративную регенерацию печени. В краткой форме изложено в заключении содержание диссертационной работы и результаты, полученные в ходе ее выполнения. Выводы диссертации закономерно вытекают из цели и задач, поставленных в начале исследования, и соответствуют им. Практические рекомендации конкретны, понятны, позволяют составить представление о применении разработанного метода. Указатель литературы включает 158 научных источников, из которых 112 отечественных и 46 иностранных авторов.

Автореферат отражает основное содержание диссертации. По теме диссертации опубликованы 2 статьи в базах данных Scopus и Web of Science,

3 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 5 - в базе данных РИНЦ; получены патенты РФ: на изобретение (патент RU 2720451, RU 2023129221), полезную модель (патент RU 2022104143). Публикации соответствуют материалам исследования, имеют научное и практическое значение.

Личный вклад автора. Автор провел анализ литературы по теме исследования, обобщил полученные результаты в первой главе диссертации «Пострезекционная регенерация печени. Современное состояние проблемы». Диссертант является соавтором способов стимуляции репаративной регенерации печени интраоперационным внутripеченочным введением цианокобаламина (патент RU 2720451), внутripеченочного введения адеметионина (патент RU 2023129221) и устройства для их осуществления (патент RU 2022104143). Автор, совместно с сотрудниками НИИ экспериментальной биологии и медицины, провел три блока экспериментальных исследований, посвященных изучению репаративной регенерации печени при интраоперационном внутripеченочном и внутрпбрюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина. Результаты экспериментальных исследований обобщены в третьей, четвертой и пятой главах диссертации, посвященных описанию результатов исследования. Автором самостоятельно проведены анализ и статистическая обработка полученных данных. Диссертантом сформулированы выводы и практические рекомендации, которые полностью соответствуют содержанию диссертации. Автор самостоятельно подготовил к публикации статьи по теме диссертационной работы, представлял результаты исследования на научно-практических конференциях различных уровней. Вклад автора при проведении исследования превышает 90%.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Диссертационная работа Лаптиёвой Анастасии Юрьевны на тему: «Пострезекционная регенерация печени при интраоперационных внутripеченочном и внутрпбрюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной хирургии – повышение пострезекционной регенерации печени. Диссертационная работа по актуальности проблемы, своей теоретической и практической значимости, уровню и новизне решения задач, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

автор Лаптиёва А.Ю. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент: профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Липатов Вячеслав Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.А. Липатова заверяю.

Начальник управления персоналом и кадровой работы
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

16.05.2024г.



Сорокина Наталья Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
305041, Курская область, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3
Тел: +7(4712) 58-81-32
Сайт: <https://kurskmed.com/>
Электронная почта: kurskmed@mail.ru