

«УТВЕРЖДАЮ»

**Первый проректор ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М.
Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), член-
корреспондент РАН, доктор
медицинских наук, профессор**

А.А. Свистунов

2024 г.



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 Лаптиёвой Анастасии Юрьевны на тему: «Пострезекционная регенерация печени при интраоперационных внутripеченочном и внутpибрюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы исследования

Стимуляция репаративных процессов печени в хирургической практике и смежных специальностях продолжает оставаться важной задачей. Разработка новых средств, методов и технологий, воздействующих на гепатоциты, повышающих репаративный потенциал печеночной ткани, стимулирующих пролиферативную активность и, в конечном итоге, ускоряющих пострезекционную регенерацию, до сих пор остается

актуальной. Современные достижения науки открывают новые перспективы в вопросах ускорения репаративных процессов. С учетом патогенеза значительная роль отводится препаратам, позволяющим стимулировать митотическую активность клеток печени, предупредить развитие послеоперационной печеночной недостаточности.

Диссертационное исследование Лаптиёвой Анастасии Юрьевны посвящено разработке, изучению безопасности и эффективности применения способов стимуляции пострезекционной регенерации печени, основанных на интраоперационных внутripеченочном и внутрибрюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина и устройства для их осуществления. Исходя из вышеизложенного, актуальность данного исследования несомненна.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автором разработан способ стимуляции пострезекционной регенерации печени, основанный на интраоперационном внутripеченочном введении цианокобаламина (патент RU 2720451), дополненном внутрибрюшинным введением адеметионина, осуществляемый с помощью разработанного устройства для введения лекарственных препаратов (патент 213859 U1).

Определены оптимальные характеристики для реализации разработанного способа. Было доказано, что применение после резекции печени внутripеченочного введения цианокобаламина приводит к снижению показателей цитолиза, холестаза, печеночно-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 внутripеченочным введением 0,9% раствора NaCl ($p < 0,05$); внутripеченочное 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 внутрибрюшинным введением обоих препаратов ($p < 0,05$).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов определяется адекватностью предложенной биологической модели, достаточным объемом проведенных исследований, тщательным качественным и количественным анализом полученных результатов с применением современных методов статистической обработки.

В основе работы лежит проспективное рандомизированное исследование, выполненное на 192 крысах линии Wistar. Исследование выполнено в трех блоках: в I блоке изучали влияние внутрибрюшинного введения цианокобаламина и адеметионина, во II блоке – внутripеченочного, в III блоке - комбинированного введения данных препаратов на пострезекционную регенерацию печени. Исследование включало в себя анализ объективных, лабораторных (биохимических, иммуноферментных), морфологических (гистологических, иммуногистохимических) и статистических методов, применение которых полностью соответствовало поставленным задачам исследования. Достаточное число наблюдений в совокупности с применением современных исследовательских методов и тщательной статистической обработки полученных данных позволяют считать сформулированные выводы и практические рекомендации обоснованными, четко сформулированными и логично вытекающими из содержания диссертации, научно аргументированными. Основные положения исследования доложены на ряде международных, всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликованы 10 статей, из них 2 в базах данных Scopus и Web of Science, 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получены 2 патента РФ на изобретение (RU 2720451 C1, RU 2023129221 A), патент на полезную модель (RU 213859 U1); свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022622163.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам, основным положениям и выводам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Способы резекции печени, внутripеченочного применения цианокобаламина и устройство для введения лекарственных препаратов, внедрены в работу Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины (директор – к.м.н., доц. В.В. Шишкина) ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Результаты экспериментального исследования используются в учебном процессе на кафедре общей и амбулаторной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные данные возможно использовать для дополнения концепции интра- и послеоперационного ведения пациентов при обширных операциях на печени, дальнейшего морфологического и иммуногистохимического изучения функционирования гепатоцитов при наличии факторов, влияющих на процессы метилирования ДНК и запускающих митотическое деление клетки.

Личный вклад автора

Автор провел анализ отечественной и иностранной литературы, обобщил полученные результаты и составил базу данных по теме исследования. Диссертант является соавтором способа стимуляции репаративной регенерации печени и устройства для его осуществления. Автор выполнил исследования, посвященные изучению динамики и особенностей репаративной регенерации печени при интраоперационном внутripеченочном и внутрибрюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина. Результаты экспериментальных исследований обобщены в трех главах диссертации. Диссертантом самостоятельно проведены анализ и статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации, которые полностью соответствуют содержанию диссертации; подготовлены к публикации статьи по теме диссертационной работы, представлены результаты исследования на научно-практических конференциях.

Принципиальных замечаний и вопросов по существу выполненной работы нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы, сформулированные в выводах и практических рекомендациях, могут быть использованы при создании биологических моделей, отдельные положения работы представляют интерес для клинической практики, а также для обучения студентов медицинских ВУЗов.

Результаты проведенного исследования являются теоретической основой для изучения клеточных и генных механизмов регуляции репаративной регенерации печени. Исследование создает теоретические предпосылки для дополнения концепции интра- и послеоперационного ведения пациентов при обширных операциях на печени, дальнейшего

морфологического и иммуногистохимического изучения функционирования гепатоцитов при наличии факторов, влияющих на процессы метилирования ДНК и запускающих митотическое деление клетки

Результаты диссертации внедрены и используются в работе Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины (директор – к.м.н., доцент В.В. Шишкина), учебном процессе на кафедре общей и амбулаторной хирургии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Заключение

Диссертационная работа Лаптиёвой Анастасии Юрьевны на тему: «Пострезекционная регенерация печени при интраоперационных внутripеченочном и внутpибpюшинном введениях цианокобаламина и адеметионина (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной хирургии.

В исследовании Лаптиёвой Анастасии Юрьевны решена важная современная научная задача - разработка, изучение безопасности и эффективности применения нового способа стимуляции пострезекционной регенерации печени интраоперационными внутripеченочным и внутpибpюшинным введениями цианокобаламина и адеметионина в эксперименте.

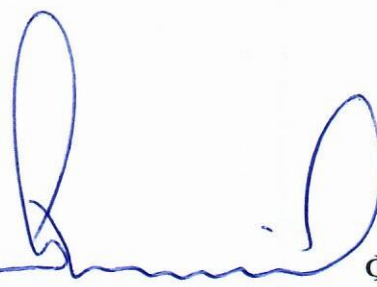
Диссертационная работа Лаптиёвой Анастасии Юрьевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. №415), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры факультетской хирургии №1
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации, протокол №10 от «07» _____ мая _____ 2024 г.

Заведующий кафедрой
факультетской хирургии №1
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ
ВО Первый МГМУ имени И.М.
Сеченова (Сеченовский
университет), доктор медицинских
наук (3.1.9. хирургия)

Даю согласие на обработку моих персональных данных



Ф.П. Ветшев

Подпись д.м.н. Ф.П. Ветшева заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), д.м.н., профессор



О.Н. Воскресенская

Контактная информация: Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
университет)

119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. 8(499)248-53-83

E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru

Сайт: <https://www.sechenov.ru>