

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения
(Сеченовский Университет)
д.м.н., професс.

Т.А. Демура
2024 года

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 диссертации Пономаревой Ирины Владимировны на тему «Определение показаний для использования коллагенстимулирующих имплантатов с учетом морфологических характеристик соединительной ткани (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Тема работы, изученная Пономаревой И.В. в диссертационном исследовании, является крайне актуальной. Проблема хирургического лечения грыж передней брюшной стенки сохраняет свою актуальность, поскольку эти грыжи встречаются у 2–4% населения, а после оперативных вмешательств их частота может достигать 68,4% в случае экстренных лапаротомий. Факторы риска, такие как ожирение, хронический кашель, тяжелая физическая нагрузка, курение, сахарный диабет и возрастные изменения, усиливают вероятность формирования грыж за счёт ослабления соединительной ткани. Важную роль играют дисплазия соединительной ткани и накопление конечных продуктов гликирования, которые нарушают структуру коллагена, снижая прочность и эластичность тканей. Современные синтетические имплантаты, включая те, что обладают коллагенстимулирующими свойствами, демонстрируют эффективность, но проблема рецидивов сохраняется. Разработка отечественных коллагенстимулирующих имплантатов с такими покрытиями, как аскорбиновая кислота, декспантенол и рутин, является важной задачей для улучшения исходов лечения, повышения доступности высококачественных медицинских изделий и снижения зависимости от импортных материалов.

Рецензируемая работа имеет связь с экспериментальной и практической хирургией, клеточной биологией. В связи с вышеизложенным, следует признать высокую практическую значимость и своевременность выбранной темы для диссертационного исследования И.В. Пономаревой.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Полученные в ходе диссертационной работы Пономаревой И. В. данные обладают достоверностью и научной новизной. Впервые установлена связь индекса аутофлуоресценции кожи с диагнозом грыжи, что позволило уточнить этиологические факторы формирования грыж передней брюшной стенки. Показано, что неинвазивное измерение конечных продуктов гликирования обладает более высокой диагностической ценностью по сравнению с биопсией кожи у пациентов с грыжами, что подтверждено данными корреляционного анализа и анализом ROC-кривых. Разработаны покрытия с коллагенстимулирующим эффектом для отечественных имплантатов. Созданы отечественные полипропиленовые имплантаты с коллагеностимулирующим покрытием, для которых проведен комплексный морфологический анализ взаимодействия с окружающей соединительной тканью. Экспериментальные исследования на основе морфологических изменений показали эффективность применения таких покрытий и позволили выделить наиболее оптимальные из них для стимулирования регенерации тканей.

Получен патент РФ на изобретение №2756357 от 29.09.2021 г. («Способ покрытия синтетического имплантата для достижения коллагенстимулирующего и противовоспалительного эффекта»).

Пономарева Ирина Владимировна доказала, что применение различных покрытий для синтетических имплантатов, таких как рутин, декспантенол и аскорбиновая кислота, способствует ускорению процессов заживления и улучшению регенерации тканей в области имплантации. Это подтверждает целесообразность использования подобных биологически активных веществ, таких как витамин С и декспантенол, для покрытия полипропиленовых имплантатов при лечении пупочных грыж и грыж белой линии живота. Эти компоненты оказывают выраженный коллагенстимулирующий и противовоспалительный эффект.

Обоснованность научных положений и выводов доказывается достаточным объемом исследований, использованием подходящих методик в оценке полученных результатов, грамотной статистической обработке.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования, обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций рецензируемой диссертационной работы Пономаревой И.В. не вызывают сомнений. Соблюдая правила методологии научного познания, формальной логики,

автор создал рациональный план исследования и реализовал его в нескольких экспериментах на достаточно большом количестве наблюдений: 125 лабораторных крысах, разделенных на 5 групп, клиническая часть исследования выполнена на 137 пациентах разделенных на 2 группы. Анализ полученных данных основывается на корректной статистической обработке.

Методы исследования, применяемые в работе, соответствуют поставленным задачам. Цель диссертации достигнута. Вышеизложенные аспекты обуславливают обоснованность и достоверность полученных результатов исследования. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением, доказаны проведенными экспериментами.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Проведенное исследование выявило, что врожденные и приобретенные нарушения коллагеногенеза значительно влияют на слабость соединительной ткани, что, в свою очередь, увеличивает риск развития грыж передней брюшной стенки. На основе проведенного корреляционного и ROC-анализа были определены ключевые морфологические характеристики, такие как дисплазия соединительной ткани и высокий индекс аутофлюоресценции кожи, как «большие» признаки с высокой диагностической значимостью. Это позволило разработать модель показаний для применения коллагеностимулирующих имплантатов, которая может улучшить индивидуализированный подход к лечению пациентов и снизить вероятность рецидивов ГПБС.

Результаты работы могут быть использованы в экспериментальной практике лабораторий и научно-исследовательских университетов, занимающихся разработкой изделий медицинского назначения, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов.

По результатам исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ, 1 работа в журнале, индексируемом в международных базах цитирования Scopus и Web of Science для опубликования основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, 5 публикаций в сборниках материалов всероссийских научных конференций. Получен патент РФ на изобретение №2756357 от 29.09.2021 г. («Способ покрытия синтетического имплантата для достижения коллагенстимулирующего и противовоспалительного эффекта»).

Личный вклад автора

Личный вклад Пономаревой И.В. заключается в постановке цели и задач исследования. Автор участвовал во всех этапах диссертационного исследования: планировании научной работы, разработке дизайна, проведении экспериментальной части, проведении клинической оценки, гистологического исследования, систематизации полученных данных, их

статистической обработке и интерпретации. Автором изучена научная литература по теме исследования, самостоятельно написаны и оформлены рукопись диссертации, публикации по выполненной работе.

Структура и содержание работы

Диссертация Пономаревой Ирины Владимировны имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Работа изложена на 164 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, из которых 61 отечественный и 29 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, 39 рисунков, включая макрофотографии, микрофотографии и диаграммы.

Во введении обосновывается актуальность диссертационного исследования, представляется степень разработанности темы, четко сформулированы цель и соответствующие ей задачи работы. Также представлены следующие разделы: научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту, реализация и внедрение результатов, степень достоверности, опубликованные работы, структура и объем исследования.

Обзор литературы освещает современное состояние проблемы и отражает актуальность проведенного исследования. Обзор литературы выполнен качественно, изложены ключевые аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения пупочной грыжи и грыжи белой линии живота, а также сопутствующие факторы, влияющие на течение этих заболеваний. Глава написана хорошим литературным языком.

В второй главе представлен дизайн исследования. Рассматриваются методы исследования, дано их углубленное описание. Отражены этапы проведенного клинического и экспериментального исследования. Представлены методы статистической обработки для полученных клинических и экспериментальных данных – они корректны и соответствуют поставленным задачам.

Третья и четвертая главы посвящены анализу результатов собственных клинических и экспериментальных исследований, направленных на выявление факторов риска образования грыж передней брюшной стенки, изучение структурных изменений соединительной ткани, а также оценку эффективности различных покрытий синтетических имплантатов.

В результате проведенного исследования были изучены факторы риска и их влияние на образование грыж передней брюшной стенки, а также структурные изменения соединительной ткани. Определены математически значимые зависимости между этиологическими факторами и частотой

возникновения грыж. Экспериментально исследованы различные покрытия полипропиленовых имплантатов, такие как рутин, витамин С, декспантенол для достижения коллагенстимулирующего и противовоспалительного эффектов. Результаты показали, что такие покрытия способствуют улучшению морфологических показателей и ускоряют процессы заживления.

В заключении автор проводит обсуждение полученных результатов в сопоставлении с имеющимися данными литературы по изучаемой теме.

Диссертационная работа содержит 5 выводов, соответствующих поставленным цели и задачам. Все выводы обоснованы, логичны и достаточно полно отражают результаты проведенной автором работы. Практические рекомендации нареканий не вызывают. Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Учитывая несомненную практическую значимость выполненного исследования, основные выводы и положения работы можно рекомендовать к внедрению в экспериментальную и клиническую работу кафедр, лабораторий и научно-исследовательских институтов хирургического профиля, осуществляющих перспективные разработки отечественных имплантатов с коллагенстимулирующим покрытием для пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Пономаревой Ирины Владимировны на тему «Определение показаний для использования коллагенстимулирующих имплантатов с учетом морфологических характеристик соединительной ткани (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия, 1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработана математическая модель к применению коллагенстимулирующих имплантатов при наличии дисплазии соединительной ткани, повышенного индекса аутофлуоресценции кожи $>2,6$, а также сочетание этих и других факторов риска, таких как возраст, повышенный индекс массы тела, наличие грыж в анамнезе и у родственников, что отражает разработанная модель для пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

Диссертация соответствует специальностям 3.1.9 Хирургия, 1.5.22 Клеточная биология (медицинские науки), выполнена на высоком методическом уровне и высоко значима для науки и практической медицины. По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций диссертационная работа

Пономаревой И.В. 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, Пономарева Ирина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

Диссертации Пономаревой И.В. на тему «Определение показаний для использования коллагенстимулирующих имплантатов с учетом морфологических характеристик соединительной ткани (клинико-экспериментальное исследование)» и отзыв о ней обсуждены на заседании кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии и кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол заседания № 1/2 от «11» ноября 2024 года.

Заведующий кафедрой оперативной хирургии
и топографической анатомии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский У
верситет)
доктор медицинских наук, профес

 Дыдыкин Сергей Сергеевич

Профессор кафедры анатомии и гистологии человека
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

 Кузнецов Сергей Львович



Почтовый адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Телефон: +7 (499) 248-05-53

E-mail: rektorat@sechenov.ru

Сайт: <https://sechenov.ru>