

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

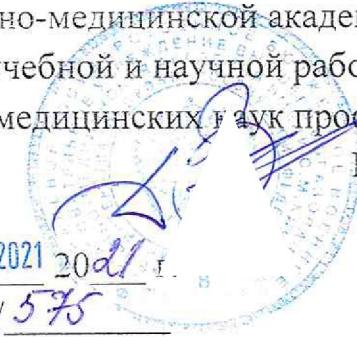
Военно-медицинской академии

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив

«09.06.2021 г.
регистрации № 5/16/575



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Северинова Дмитрия Андреевича «Экспериментальное обоснование применения местных кровоостанавливающих средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением транексамовой кислоты при повреждениях печени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

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

Актуальность проблемы гемостаза при повреждениях печени обусловлена большой вариабельностью характера травмы органа, а также такими особенностями как невысокая сократительная способность паренхимы печени, отсутствие клапанного аппарата в венах органа и невыраженный спазм сосудов при нарушении их целостности. Расстройства локального физиологического гемостаза усиливаются на фоне желчеистечения, которое почти всегда наблюдается при травмах.

Интраоперационный гемостаз паренхиматозного кровотечения при травмах брюшной полости занимает иногда до 85% времени операции и остается сложной и до конца нерешенной проблемой. Разработанные методы аппаратного гемостаза, гемостатические швы, тампонада и местные кровоостанавливающие средства требуют дифференцированного применения при конкретном характере травмы печени и, в то же время, каждый из них не лишен недостатков. При многообразии методов гемостаза надежная остановка

паренхиматозного кровотечения в каждом конкретном случае' иногда крайне затруднительна, а выполненное тем или иным способом вмешательство может сопровождаться осложнениями или рецидивом кровотечения.

Аппликация местных кровоостанавливающих средств является одним из наиболее доступных методов гемостаза паренхиматозных органов и может использоваться как самостоятельно, так и в составе комбинированного гемостатического воздействия. Проблемы выбора эффективного местного гемостатического средства обусловлена широким спектром применяющихся в настоящее время материалов.

Рецензируемая работа имеет тесную связь с экспериментальной и практической хирургией. Существуют обоснованные предпосылки для серийного производства изучаемых гемостатических средств.

Учитывая вышеизложенное, выполненное Севериновым Д.А. диссертационное исследование, является актуальным и востребованным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в разработке и экспериментальной апробации абсолютно новых гемостатических средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и добавления к ней транексамовой кислоты. Впервые проведено сравнительное исследование физико-механических, химических особенностей действия новых и известных местных кровоостанавливающих средств. Изучено влияние местных гемостатических средств на окружающие ткани, систему свертывания крови, регенерацию печени. Доказано, что применение исследуемых образцов местных кровоостанавливающих средств позволяет получить оптимальный гемостатический эффект при отсутствии выраженного влияния на окружающие ткани и систему физиологического гемостаза. Установлено, что использование для гемостаза натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с транексамовой кислотой характеризуется достаточным сроком биодеградации и значительной скоростью регенерации тканей печени в зоне повреждения.

Разработаны новые методы оценки эффективности местных кровооста-

навливающих средств в эксперименте *in vitro* «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*» (патент РФ № 2709517 от 18.12.2019 г.), «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*» (патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г.) и (патент РФ № 2742858, 11.02.2021 г.), способ лапароскопического моделирования рваной раны печени у лабораторных животных для исследования гемостатических материалов (заявка на Евразийский патент № 202000200/25 от 23.07.2020 г.).

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования, обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций рецензируемой диссертационной работы Северинова Д.А. 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: на крови доноров-добровольцев (80 исследований), на лабораторных крысах (70 исследований), на кроликах (30 исследований). Анализ полученных данных основывается на корректной статистической обработке.

Цель диссертации, направленная на экспериментальное изучение эффективности применения местных кровоостанавливающих средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением транексамовой кислоты при повреждениях печени, полностью достигнута. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из поставленных задач и доказаны проведенными экспериментами.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Северинова Д.А. важны для понимания теоретических знаний по течению раневого процесса и могут быть рассмотрены для проведения клинической апробации при повреждении

ях печени. Важным аспектом для хирургии является доказанное преимущество новых местных гемостатических отечественных препаратов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с транексамовой кислотой (уменьшение времени свертывания, снижение объема кровопотери) по сравнению с известными аналогами.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на хирургических кафедрах четырех медицинских ВУЗов.

По результатам исследования опубликовано 34 научных работы, в том числе 12 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований, а также 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus.

Структура и содержание работы

Диссертация представлена в классическом стиле, изложена на 135 страницах машинописного текста. Иллюстративный материал представлен 39 рисунками и 11 таблицами. Библиографический указатель включает в себя 132 источника, из них 88 отечественных и 44 иностранных. Литературные источники соответствуют теме диссертации.

Раздел «Введение» содержит актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, описана степень разработанности проблемы.

В первой главе работы автор приводит данные литературы об эффективности местных гемостатических препаратов для остановки кровотечения при различных травмах печени. Автор акцентирует внимание на использовании перспективных субстанций для достижения локального гемостаза, таких как соли целлюлозы (в частности, натрий-карбоксиметилцеллюлоза).

В соответствии с разработанным планом проведения исследования во второй главе изложены основные материалы и методы. Обращает на себя внимание наличие разработанных автором методик, которые позволяют оценить эффективность применения местных кровоостанавливающих средств в

эксперименте *in vitro*. Актуальность и воспроизводимость методик подтверждается наличием патентов РФ № 2709517 от 18.12.2019 г. (зарегистрирован в государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 18 декабря 2019 г. «Способ сравнительного исследования эффективности локальных кровоостанавливающих средств в эксперименте *in vitro*»), № 2700165 от 13.09.2019 г. (зарегистрирован в государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 13 сентября 2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*»).

Результаты исследования представлены в третьей главе диссертации, согласно данным автора применение местного кровоостанавливающего средства на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (с и без добавления транексамовой кислоты) при остановке кровотечения после резекции печени лабораторным животным по эффективности не уступает аналогам, используемым в клинической практике. Также данная гипотеза находит подтверждение при анализе результатов хронического эксперимента на лабораторных животных (кроликах). Данная глава работы иллюстрирована достаточным количеством рисунков и таблиц.

Заключение содержит анализ результатов проведенного исследования, которые рассматриваются во взаимосвязи друг с другом и литературными данными. Выводы соответствуют поставленным задачам. 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 практику кафедр, лабораторий и научно-исследовательских институтов хирургического профиля, осуществляющих перспективные разработки изделий медицинского назначения, а так же новых методик остановки кровотечения при повреждениях печени.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В качестве дискуссии необходимо уточнить следующий вопрос:

1) В ходе хронического эксперимента в группе №3 (местное кровоостанавливающее средство на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением транексамовой кислоты) отмечены более высокие значения общего билирубина, щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, чем в группе №1 (местное кровоостанавливающее средство на основе фибриногена, коллагена и тромбина). По мнению автора данные изменения трактуются как проявления регенеративных процессов в тканях печени. Каким образом они дифференцированы от воспалительной реакции или токсического действия испытуемого местного кровоостанавливающего препарата.

Заключение

Диссертация Северинова Дмитрия Андреевича «Экспериментальное обоснование применения местных кровоостанавливающих средств на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением транексамовой кислоты при повреждениях печени», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17-хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны новые местные кровоостанавливающие средства на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением транексамовой кислоты, а также экспериментально обоснована их эффективность в эксперименте *in vivo*.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, N 40, ст. 5074; 2016, N 18, ст. 2629; N 32, ст. 5125; 2017, N 23, ст. 3347; 2018, N 41, ст. 6260), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, протокол заседания № 17 от «14» мая 2021 года.

Начальник кафедры госпитальной хирургии
доктор медицинских наук доцент
полковник медицинской службы
(шифр специальности: 14.01.17 – хирургия)
«01» 06 2021 г.

И. Дзидзава

Почтовый адрес: 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ
Телефон: +7 (812) 667-71-18
E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Подпись полковника медицинской службы И.И. Дзидзава заверяю

Начальник отдела кадров

Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

«07» 06 2021 г.

Д. Гусев