

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по науке и инновационной  
деятельности Федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования "Северо-Западный  
государственный медицинский  
университет имени И.И. Мечникова"  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

д.м.н. профессор

А.В. Силин

2020 г.



**Отзыв ведущей организации**

о научно-практической ценности диссертационной работы Гореловой Анны Андреевны на тему: «Заместительная уретропластика тканеинженерными конструкциями (экспериментальное исследование)», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.01.23 – урология (медицинские науки)

**Актуальность исследования**

Актуальность темы исследования продиктована высокой частотой патологий мочеиспускательного канала, требующих реконструктивных хирургических вмешательств. Имеющиеся в арсенале хирургов способы замещения уретры далеки от совершенства. Сегодня наибольшее признание в

качестве заместительного материала для реконструкции уретры получила слизистая ротовой полости. Букальная пластика является «золотым стандартом» при протяженных стриктурах уретры, обеспечивая до 90% удовлетворительных отдаленных результатов. Однако хирурги, владеющие данной методикой, сталкиваются с осложнениями в донорской зоне, дефицитом тканей для пластики, особенно при протяженных, рецидивных стриктурах, и увеличением времени операции в связи с необходимостью получения лоскута или трансплантата. Работа А.А. Гореловой посвящена поиску решений возникающих сложностей при стандартных методах уретропластики и направлена на разработку новых пластических материалов и способов их применения в уретральной хирургии.

Автором полностью раскрыт вопрос актуальности выбранной темы, четко и корректно определена цель исследования, заключающаяся в экспериментальном обосновании возможности применения тканеинженерных конструкций для замещения дефектов уретры. Для реализации поставленной цели А.А. Гореловой последовательно решены четыре задачи.

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

В диссертации Гореловой А.А. представлены научные результаты, полученные автором впервые. Исследование обладает несомненной научной новизной. Автором убедительно показано, что впервые созданные тканеинженерные конструкции, состоящие из биополимеров на основе поли-L-лактид-капролактона и поли-L-лактид-гликолида, а также поли-(D, L)-лактида и поликапролактона, содержащие клетки различного тканевого происхождения, по своим механическим свойствам схожи с нативной тканью уретры кролика, биосовместимы и способствуют регенерации поврежденной

уретры. Впервые на экспериментальной модели острой травмы уретры автор доказала возможность применения данных тканеинженерных конструкций для замещения дефектов уретры, а сравнение эффективности заместительной уретропластики с помощью разработанных материалов с «золотым стандартом» показало их перспективность для использования в качестве альтернативы буккальному графту.

### **Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики**

Анализ материалов данного диссертационного исследования позволяет признать его несомненную значимость для медицинской науки и практики. В экспериментальных условиях доказаны преимущества использования тканеинженерных конструкций на основе поли- (D, L)-лактида/поликапролактона или поли-L-лактид-капролактона/поли-L-лактид-гликолида, содержащих соответственно аутологичные мезенхимные стволовые клетки или клетки буккального эпителия в качестве имплантируемого материала при заместительной уретропластике. Данные тканеинженерные конструкции можно использовать в качестве альтернативы буккальной уретропластике в эксперименте.

### **Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных автором результатов определяется достаточным числом наблюдений (41 лабораторное животное) и строгим соблюдением научной методологии, использованием современных протоколов обработки и анализа данных. Положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами экспериментов.

Исследование являлось экспериментальным, двухэтапным, контролируемым, выполнено на 41 лабораторном животном (10 крыс и 31 кролик).

Методы исследования выбирались согласно поставленным задачам с учетом особенностей исследуемых объектов.

Корректность статистической обработки полученных автором результатов определяется применением адекватных методов статистического анализа, их четким представлением в виде таблиц, рисунков и обстоятельным описанием.

Последовательно решенные задачи исследования логично завершаются четырьмя выводами, которые отражают основные результаты диссертационного исследования.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и заключений не вызывает сомнений в связи с адекватностью всех этапов исследования, достаточным числом наблюдений, корректностью выбора метода обработки и оценки полученных результатов, а также наличием большого количества иллюстрированного материала.

### **Содержание и общая структура диссертации**

Диссертация изложена на 108 страницах и состоит из введения, 2 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования и списка литературы (143 источника), включающих 28 отечественных и 115 зарубежных публикаций. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 28 рисунками.

Во введении обоснована актуальность различных аспектов хирургического лечения заболеваний уретры, требующих заместительной пластики, степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи, определены научная новизна и практическая значимость, а также положения, выдвигаемые автором на защиту.

Глава «Обзор литературы» полностью раскрывает структуру патологических состояний уретры, требующих хирургического лечения. Здесь описаны основные методики реконструктивных хирургических вмешательств на мочеиспускательном канале и новые направления исследований, затрагивающие применение тканеинженерных конструкций для уретропластики.

В главе «Материалы и методы» представлен экспериментальный материал и методы, использованные для его анализа. Подробно описана схема исследования, анализируемые параметры, методы статистической обработки.

Глава «Результаты исследования» подробно описывает механические свойства скаффолдов и их биодegradацию *in vitro* и *in vivo*. Определено, что созданные тканеинженерные конструкции по своим механическим свойствам сходны с нативной тканью уретры кролика. Приведены результаты оперативных вмешательств в объеме заместительной уретропластики с использованием разработанных тканеинженерных конструкций и «золотого стандарта» – буккального графта. На основании лучевых и современных морфологических исследований, включающих гистологические, иммуногистохимические, иммунофлюоресцентные методики, а также морфометрический анализ, убедительно показана эффективность применяемых для заместительной уретропластики материалов. Приведены данные, указывающие на сохранение жизнеспособности клеток, используемых в составе тканеинженерных конструкций на протяжении 3 месяцев и приобретение ими свойств, характерных для уротелия, что способствует не только восстановлению анатомической структуры уретры, но и наиболее полному гистологическому и функциональному соответствию нативной ткани.

В «Заключении» последовательно представлен анализ всех этапов проведенного исследования. Выводы научной квалификационной работы соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации хорошо аргументированы, изложены доступно и четко.

Диссертация написана грамотным и доступным языком, хорошо структурирована и изложена.

Результаты диссертационной работы Гореловой Анны Андреевны подробно отражены в 14 публикациях, в том числе 4 в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и 1 в зарубежном журнале, индексируемом реферативными базами данных WoS и Scopus, доложены на конференциях различного уровня, в том числе с международным участием и зарубежных.

Автореферат полностью соответствует основным материалам, изложенным в диссертации.

Принципиальных замечаний к работе не возникло. Имеющиеся немногочисленные стилистические неточности не влияют на общую положительную оценку работы.

Тем не менее, возникли некоторые не принципиальные замечания и вопросы:

1. В научной литературе встречаются публикации, описывающие в ряде случаев спонтанную трансформацию мезенхимных стволовых клеток и проявление ими онкогенного потенциала. В связи с этим вызывает неподдельный интерес поведение имплантированных тканеинженерных конструкций, содержащих данный тип клеток, на более поздних сроках.

2. Планирует ли автор дальнейшее изучение разработанных тканеинженерных конструкций на более поздних сроках?

3. Каково участие автора в процессе приготовления тканеинженерных конструкций?

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные  
рекомендации по дальнейшему использованию  
диссертационной работы**

Результаты и выводы диссертации рекомендуются к применению в дальнейших экспериментальных исследованиях, моделирующих патологические процессы, требующих реконструктивных вмешательств на желчевыводящей системе и уретре. Разработанные тканеинженерные конструкции рекомендуются к дальнейшему экспериментальному исследованию в качестве имплантируемого материала для реконструкции других органов мочевыделительной системы, а также для реконструкции внепеченочных желчных протоков и главного панкреатического протока.

Материалы диссертационного исследования Гореловой Анны Андреевны рекомендуются к использованию в учебном процессе при преподавании хирургии и урологии студентам, ординаторам и аспирантам.

Результаты исследования внедрены в учебную деятельность ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, Института цитологии Российской академии наук и ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Гореловой Анны Андреевны «Заместительная уретропластика тканеинженерными конструкциями (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.01.23 – урология, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора П.К. Яблонского и кандидата медицинских наук А.Н. Муравьева, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для хирургии и урологии –



улучшение результатов уретропластики путем применения новых тканеинженерных конструкций.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335) с изменениями от 01.10.2018г. №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальностям: 14.01.17 – хирургия и 14.01.23 – урология.

Отзыв обсужден на совместном заседании кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова и кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России и утвержден единогласно « 3 » «декабря» 2020 года, протокол №11.

Заведующий кафедрой

факультетской хирургии им. И.И. Грекова,

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России

доктор медицинских наук профессор



В.П. Земляной

Заведующий кафедрой урологии

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России

доктор медицинских наук профессор



Б.К. Комяков

«03» « 12 » 2020 г.

Адрес: 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41,

Тел.: (812) 303-50-00, e-mail: [rectorat@szgmu.ru](mailto:rectorat@szgmu.ru), сайт: <https://szgmu.ru/>

