

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Котова Сергея Владиславовича на диссертацию Гореловой Анны Андреевны «Заместительная уретропластика тканеинженерными конструкциями (экспериментальное исследование)», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.01.23 – урология

Актуальность темы диссертации

Стриктуры и аномалии мочеиспускательного канала остаются сложной урологической проблемой. При протяженных дефектах, когда выполнить анастомотическую пластику не представляется возможным, применяют различные лоскуты и свободные трансплантаты. В качестве трансплантата наиболее широко используют слизистую оболочку щеки. Однако идеальной эту методику назвать нельзя: недостатками буккальной пластики являются осложнения в донорской зоне, забор трансплантата из нескольких участков слизистой ротовой полости при протяженных стриктурах и затруднение взятия слизистой щеки при повторных уретропластиках. Все это говорит о том, что в настоящее время нет идеального материала для заместительной уретропластики.

В последние годы во всем мире большое внимание уделяется вопросам тканевой инженерии, которая позволяет создавать различные искусственные материалы для пластической хирургии.

Для реконструкции мочеиспускательного канала применяют децеллюляризованные тканевые матрицы, а также синтезированные материалы естественного или синтетического происхождения. В большинстве доклинических и клинических исследований, посвященных тканеинженерной реконструкции уретры, наиболее широко представлено использование бесклеточных скаффолдов. В состав тканеинженерной конструкции включают и различные типы клеток: кератиноциты уротелиальные клетки, гладкомышечные клетки мочевого пузыря,



фибробласты, мезенхимные стволовые клетки, стволовые клетки, выделенные из мочи. Многие авторы отмечают существенное преимущество использования для уретропластики тканеинженерных конструкций, заселенных клетками, в сравнении с применением скаффолдов без клеточного компонента.

Разработка оптимальной тканеинженерной конструкции в идеале позволит свести к нулю морбидность в донорской зоне, решит проблему нехватки материала для заместительной пластики и сократит длительность операции.

Целью диссертационного исследования Гореловой А.А. явилось экспериментальное обоснование возможности применения тканеинженерных конструкций для замещения дефектов уретры.

Задачи исследования четко определены и соответствуют поставленной цели, имеют высокое теоретическое и практическое значение. Решение этих задач вносит существенный вклад в развитие уретральной хирургии.

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые изучены свойства новых матриц на основе биополимеров, которые использовались для создания тканеинженерных конструкций, содержащих клетки буккального эпителия и мезенхимные стволовые клетки. Автор впервые в эксперименте обосновал возможность использования этих тканеинженерных конструкций при операциях на уретре.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнения. Разработанные тканеинженерные конструкции могут применяться в качестве материала для реконструктивно-восстановительных операций на уретре в эксперименте. Автором доказано их преимущества по сравнению с буккальным графтом.

Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций

Для обработки результатов исследования использованы корректные методы статистического анализа, применены современные программные

пакеты обработки данных. Исследование проведено на достаточном количестве экспериментальных животных соответствует основным государственным стандартам проведения экспериментальных исследований. Все вышеперечисленное позволило автору обосновать выводы, обладающие необходимым уровнем статистической значимости.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа Анны Андреевны Гореловой написана по традиционному плану, изложена на 108 страницах компьютерного текста, содержит 3 таблицы, 28 рисунков и состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список используемой литературы включает 146 литературных источников, в том числе 115 зарубежных. Диссертационная работа оформлена согласно требований п. 30 "Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук", утвержденного приказом Минобрнауки России № 1093 от 10.11. 2017 г.

Во введении автор формулирует актуальность исследования, цель, задачи, научную новизну, практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы. В ней приводятся современные данные о хирургии уретры. Подробно освещены все достоинства и недостатки традиционных методик уретропластики. Подробно проанализированы современные литературные данные о тканевой инженерии в хирургии уретры. Всесторонний анализ и большой объем изученной литературы свидетельствует о глубоком знании диссертантом изучаемой проблемы. Основываясь на современных литературных данных, автор обосновывает необходимость создания наиболее оптимального имплантата с использованием тканеинженерных технологий.

Во второй главе «Материалы и методы» сформулирован дизайн исследования. Представлена характеристика лабораторных животных. Описаны методики создания и изучения тканеинженерных конструкций с различным клеточным материалом, разработан протокол хирургического вмешательства на уретре.

Полученные в исследовании данные были обработаны корректными методами статистического анализа.

В главе три описаны результаты исследования. На первом этапе работы автор оценила механические свойства скаффолдов и их биодegradацию. Было доказано, что по механо-прочностным характеристикам матрицы соответствуют нативной уретре кролика. Показано, что все скаффолды полностью биодegradируют в течение 4 недель после имплантации.

Исследуя тканеинженерные конструкции, заселенные мезенхимными стволовыми клетками и клетками буккального эпителия, автор доказала их жизнеспособность и пролиферативную активность.

Оценка результатов уретропластики по данным уретрографии показала сохранение проходимости уретры во всех группах животных, не зависимо от применяемой тканеинженерной конструкции.

В разделе «Макроскопическая оценка зоны имплантации» доказано, что к третьему месяцу наблюдения у части животных, которым имплантировали тканеинженерные конструкции, происходило полное восстановление ткани уретры. При макроскопической оценке зоны имплантации ни в одной группе не было выявлено отторжения имплантата, сужений и дивертикулов уретры.

В разделе «Результаты морфологических и морфометрических исследований» автором, на основании полученных данных, установлено, что клетки, входящие в состав тканеинженерных конструкций, сохраняют свою жизнеспособность и приобретают свойства, характерные для уротелия.

В «**Заключении**» А.А.Горелова подводит итоги проведенных исследований и показывает, что все поставленные задачи выполнены, и цель работы достигнута.

Выводы сформулированы четко и конкретно, соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации обоснованы. Работа написана грамотным языком, легко доступна для восприятия.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям хирургия и урология и 1 статья в зарубежном высокорейтинговом журнале, индексируемом в международных базах данных WoS и Scopus.

Автореферат соответствует тексту диссертации, полностью раскрывает суть проведенной работы, содержит положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации и список работ, опубликованных по теме диссертации.

Замечания немногочисленны и несущественны, касаются некоторых стилистических и орфографических погрешностей и опечаток, не влияющих на общее положительное восприятие работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа А.А. Гореловой на тему «Заместительная уретропластика тканеинженерными конструкциями» выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора П.К.Яблонского и кандидата медицинских наук А.Н.Муравьева является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной и практической задачи – улучшение результатов хирургического восстановления дефектов уретры с применением новых тканеинженерных

конструкций, что имеет существенное значение для хирургии и урологии. По своей актуальности, объёму проведённого исследования, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне диссертация Гореловой Анны Андреевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия и 14.01.23 – урология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой урологии и андрологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И.Пирогова Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Сергей Владиславович Котов

« 07 » 12 20 20 г.



Подпись Сергея Владиславовича Котова заверяю,



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), Российская Федерация, 117997, г. Москва 117997, ул. Островитянова, д. 1; тел.: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29; e-mail: rsmu@rsmu.ru