

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель генерального
директора

Федерального государственного
бюджетного учреждения «Государственный
научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический
центр имени А.И. Бурназяна»
доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Бушманов

«25» мая 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»**

о научно-практической ценности диссертации Цымбалюка Игоря Юрьевича на тему «Коррекция патобиохимических изменений при васкулярной эксклюзии печени с использованием дихлорацетата натрия (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 03.01.04 – биохимия

Актуальность темы исследования

Снижение объема кровопотери является одной из приоритетных задач современной гепатохирургии. С этой целью успешно применяются методы, направленные на предупреждение повреждения магистральных сосудов путем использования многообразных способов диссекции паренхимы печени, а также ее васкулярная эксклюзия в различных вариантах, обеспечивающая уменьшение кровенаполнения органа. Техники последней обеспечивают возможность безопасного и агрессивного подхода к большинству патологических образований печени, однако их использование, в том числе при трансплантации, приводит к ишемическому и последующему реперфузионному повреждению паренхимы, потенциально увеличивая риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, в частности печеночной недостаточности, особенно на фоне уже имеющихся диффузных поражений, а также ранней дисфункции трансплантата.

Актуальность выполненной диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку научные исследования Цымбалюка Игоря Юрьевича посвящены поиску и применению новых способов коррекции ишемически-реперфузионных нарушений при оперативных вмешательствах на печени, удовлетворяющих потребности практической медицины.

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

Диссертантом обобщены данные экспериментальных исследований развития ишемически-реперфузионных нарушений в результате моделирования сосудистой изоляции печени, в частности, биохимических синдромов ее поражения, процессов свободнорадикального окисления и эндотоксикоза. Выявлены биохимические изменения на местном (в печени) и системном (в крови) уровнях, заключающиеся в увеличении потенциала антиоксидантной системы, уменьшении интенсивности свободнорадикальных процессов, а также прогрессирования эндогенной интоксикации при использовании маневра Прингла на фоне интраперитонеального введения активатора процессов клеточного дыхания дихлорацетата натрия, на основании которых экспериментально доказана возможность его эффективного применения с целью метаболической коррекции нарушений, возникающих при 10-15-минутной васкулярной эксклюзии печени, и предложен способ снижения гепатоцитолита в условиях частичной сосудистой изоляции печени в эксперименте (патент РФ на изобретение № 2644305).

Выводы диссертационной работы вытекают из существа исследования, являясь краткой констатацией решения всех поставленных перед соискателем задач. На основании выводов сформированы практические рекомендации, представляющие интерес в ходе проведения дальнейших доклинических и клинических исследований по поиску и рациональному отбору новых тканевых протекторов, а также использованию их комбинаций с дихлорацетатом натрия, в том числе с целью совершенствования методов гемостаза в хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны, а также метаболической коррекции окислительных процессов.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Результаты проведенного исследования вносят существенный вклад в развитие представлений о патогенезе ишемически-реперфузионного повреждения печени, роли в нем антиоксидантно-прооксидантной системы и системы функциональной детоксикации, а также о биологических эффектах дихлорацетата натрия, связанных с воздействием на энергетический метаболизм гепатоцитов в условиях тканевой гипоперфузии при васкулярной эксклюзии печени.

Экспериментально обоснована возможность использования митохондриального цитопротектора дихлорацетата натрия с целью коррекции патобиохимических изменений, возникающих в ходе оперативных вмешательств на печени с проведением ее васкулярной эксклюзии. Кроме того, разработан и запатентован способ снижения гепатоцитолита в условиях частичной сосудистой изоляции печени в эксперименте. Достоинством предложенного способа с практической точки зрения является не только доказанная высокая гепатопротекторная эффективность при васкулярной эксклюзии печени продолжительностью до 15 минут, но и возможность выполнения заданного в нем алгоритма экстренно интраоперационно.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Цымбалюка Игоря Юрьевича рекомендуется включить в программы обучения врачей-ординаторов и аспирантов по специальности «хирургия», врачей-хирургов на циклах дополнительного образования, в том числе проводимых в рамках профессиональной переподготовки и повышения квалификации, а также в программу обучения студентов по дисциплине «клиническая биохимия». Целесообразно издание методических рекомендаций по теме диссертации.

Достоверность проведенных исследований и полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на большом объеме экспериментального материала, включавшем достаточное количество наблюдений на лабораторных животных (292 крысах), с использованием современных, информативных и адекватных поставленным задачам методов исследования. Результаты исследования грамотно обработаны с помощью общепринятых методик вариационной статистики. Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы, полностью вытекают из представленных фактических данных и соответствуют им.

Полнота опубликования результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Основные положения и результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 7 в журналах, включенных ВАК при Минобрнауки России в Перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных результатов диссертаций или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Материалы исследования были представлены на XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов Юга России «Медицинская наука и здравоохранение» (Краснодар, 2016), V Съезде биохимиков России

(Сочи-Дагомыс, 2016) и на Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Технологический форсайт 2.0» (Краснодар, 2016). Кроме того, по результатам проведенного исследования соискателем получен 1 патент на изобретение.

Автореферат диссертации Цымбалюка Игоря Юрьевича оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями. В нем отражены содержание исследования и полученные результаты. Выводы, представленные в автореферате, полностью соответствуют таковым в диссертации.

Замечания

Критических замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, несогласованные и сложные для восприятия предложения. Выявленные недочеты не имеют принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Цымбалюка Игоря Юрьевича «Коррекция патобиохимических изменений при васкулярной эксклюзии печени с использованием дихлорацетата натрия (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 03.01.04 – биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение для хирургии и биохимии, – экспериментально обоснована возможность использования дихлорацетата натрия с целью метаболической коррекции ишемически-реперфузионных нарушений в ходе оперативных вмешательств на печени с применением ее сосудистой изоляции.

Таким образом, диссертационная работа Цымбалюка Игоря Юрьевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 03.01.04 – биохимия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Института последипломного профессионального образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», протокол № 3 от «24» мая 2018 г.

Заместитель главного врача по хирургической помощи,
заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии,
эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии
и органного донорства Института последипломного
профессионального образования Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской
Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»,
доктор медицинских наук

Восканян Сергей Эдуардович

Заведующий лабораторией
новых хирургических технологий
Центра хирургии и трансплантологии,
кандидат медицинских наук

Сушков Александр Игоревич

Подписи д.м.н. Восканяна С.Э. и Сушкова А.И. заверяю:

Заведующий Научно-организационным отделом –
Ученый секретарь
федерального государственного бюджетного
учреждения «Государственный научный центр
Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
кандидат медицинских наук

Голобородько Е.В.

«25» мая 2018 г.



123182, г. Москва, ул. Живописная, д. 46, тел.: (499) 190-85-00;
адрес электронной почты: fmbsc-fmba@bk.ru;
адрес сайта в сети «Интернет»: <http://fmbafmbsc.ru>

*Первый заместитель генерального директора
Булмаков Андрей Юрьевич*

СВЕДЕНИЯ

о Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», назначенном ведущей организацией по кандидатской диссертации Цымбалюка Игоря Юрьевича на тему «Коррекция патобиохимических изменений при васкулярной эксклюзии печени с использованием дихлорацетата натрия (экспериментальное исследование)» по специальностям 14.01.17 – хирургия и 03.01.04 – биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.01, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, город Краснодар, улица Седина, дом 4, тел.: (861) 262-50-18; адрес электронной почты: corpus@ksma.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России)
Место нахождения	Российская Федерация, город Москва
Почтовый адрес	123182, город Москва, улица Живописная, дом 46
Телефон	(499) 190-85-00
Адрес электронной почты	fmbc-fmba@bk.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	http://fmbafmbc.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя (заместителя руководителя) ведущей организации, утвердившего отзыв ведущей организации	Бушманов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, Первый заместитель генерального директора ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, наименование подразделения, где работает сотрудник, составивший отзыв ведущей организации	Восканян Сергей Эдуардович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Института последипломного профессионального образования
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность,	Сушков Александр Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией новых хирургических

наименование подразделения, где работает сотрудник, составивший отзыв ведущей организации	технологий Центра хирургии и трансплантологии
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) в лечении очаговых образований печени / С.Э. Восканян, Е.С. Чучуев, А.И. Артемьев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 2. – С. 39-44. 2. Результаты применения адеметионина при обширных резекциях печени / С.Э. Восканян, М.В. Забелин, Е.В. Найденов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 64-69. 3. Роль дистально-проксимальной предоперационной эмболизации правой ветви воротной вены при хирургическом лечении злокачественных опухолей печени / М.В. Попов, С.Э. Восканян, М.С. Аронов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 713-716. 4. Сравнительные результаты применения гепатопротекторов для профилактики печеночной недостаточности при обширных резекциях печени / С.Э. Восканян, Е.В. Найденов, А.И. Артемьев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 9. – С. 71-75. 5. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов / С.Э. Восканян, А.И. Артемьев, Е.В. Найденов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 25-31. 6. Результаты применения РТФЕ-кондуитов в реконструкции магистральных вен брюшной полости при местнораспространенном раке поджелудочной железы / С.Э. Восканян, А.И. Артемьев, Е.В. Найденов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 668-672. 7. Экспериментальные модели острой печеночной недостаточности / В.С. Рудаков, С.Э. Восканян, И.И. Еремин [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – № 4. – С. 138-144.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Цымбалюк Игорь Юрьевич не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заведующий Научно-организационным отделом –
Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Государственный научный центр
Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
кандидат медицинских наук

Е.В. Голобородько

« 13 » апреле 2018 г.

