

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, заведующего отделением торако-абдоминальной хирургии и онкологии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Шестакова Алексея Леонидовича на диссертацию Копасова Андрея Евгеньевича «Патогенетическое обоснование влияния ожирения на осложнения после абдоминопластики», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – Патологическая физиология.

### **Актуальность диссертационной работы**

Диссертация А.Е. Копасова «Патогенетическое обоснование влияния ожирения на осложнения после абдоминопластики» выполненная с позиции патологической физиологии и посвященная, главным образом, изучению патогенетической роли хемокинов и их рецепторов в развитии осложнений после абдоминопластики, имеет важное научно-практическое значение, как для фундаментальной медицины, так и для пластической хирургии. В настоящее время проблема диссертационного исследования А.Е. Копасова является очень важной в связи с широкой распространенностью ожирения в популяции и возрастающей частотой проведения абдоминопластики.

Изучение механизмов влияния ожирения на осложнения после хирургического вмешательства (абдоминопластика) является актуальным направлением клинической патофизиологии. В литературе отсутствуют данные по комплексному исследованию экспрессии хемокинов и цитокинов, а также их рецепторов в клетках крови, кожи и подкожно-жировой клетчатки у пациентов с ожирением по сравнению с нормальным весом тела. В связи с этим диссертационное исследование Копасова А.Е. является чрезвычайно важным и представляет несомненную научную ценность для современной патологической физиологии.

### **Научная новизна исследования**

В ходе решения поставленных задач автор получил ряд новых научных данных. Наиболее значимыми являются следующие результаты.

Впервые показано, что уровни ряда хемокинов (CXCL8, CXCL9, CXCL10 и др.) в клетках кожи, имеющих отношение к развитию и поддержанию воспаления в коже, достоверно повышены при ожирении по сравнению с показателями

пациентов с нормальной массой тела. Установлено, что при выраженном ожирении (II и III степени) достоверно повышена экспрессия рецепторов CCR1, CCR2, CCR5 хемокинов, а также рецепторов CXCR3, CXCR4, CCR3, CCR10, регулирующих секрецию хемокинов кератиноцитами и фибробластами кожи.

В клетках кожи, выделенных при проведении абдоминопластики, при ожирении автором выявлен повышенный уровень хемокинов CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCL13, CCL24 и CCL27, при снижении уровней хемокинов CCL17, CCL22 и CCL28, регулирующих активность кератиноцитов и фибробластов кожи, что указывает на нарушение хемокиновой и цитокиновой регуляции при ожирении и является основой для развития осложнений после абдоминопластики.

Показано, что при ожирении в фибробластах и кератиноцитах кожи повышена экспрессия белков, ассоциированных с киназой mTOR, преимущественно первого комплекса mTORC1. Также повышена активность вторичных мессенджеров – фактора 4E-BP1 и рибосомальной киназы p70-S6K1, передающих сигналы для синтеза белка.

Автором установлено, что при ожирении III степени достоверно снижен мембранный потенциал митохондрий адипоцитов.

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

Научная ценность диссертации А.Е. Копасова несомненна. В частности, предложен алгоритм предоперационной подготовки пациентов, направленный на предупреждение осложнений у лиц с ожирением после абдоминопластики, модифицирован ряд лабораторных методов исследования, которые используются в практической работе ряда научных лабораторий ФГБНУ «НИИОПП». Подтверждением прикладного значения работы А.Е. Копасова является внедрение результатов данного исследования в учебный процесс Учебного центра клиники пластической и эстетической медицины профессора Блохина и доктора Вульфа ООО «Фрау Клиник».

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

Основные положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы, обоснованы как результатами проведенного собственного исследования,

так и общепринятыми взглядами современной патологической физиологии на проблему влияния ожирения на риск развития осложнений после хирургического вмешательства (абдоминопластики). Поставленные в диссертации задачи решены с помощью валидных общепринятых методик на репрезентативной группе больных (320 чел.). Автором получен большой объем данных, математический анализ которых проведен корректно с помощью современных статистических методов. Достоверность результатов исследований сомнений не вызывает.

#### **Анализ содержания работы**

Диссертационная работа А.Е. Копасова написана хорошим литературным языком, изложена на 160 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методики исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 40 отечественных и 282 иностранных источников. Работа проиллюстрирована 47 таблицами и 14 рисунками.

Во введении автор описывает актуальность имеющейся научной проблемы, формулирует цель и задачи исследования. Первая глава диссертационной работы, обзор литературы, содержит информацию по имеющимся на сегодняшний день данным по изучаемой проблеме. В частности, достаточно подробно представлены данные о хемокинах, цитокинах и их рецепторах, а также механизмах их взаимодействия. Содержание обзора свидетельствует о хорошем знании диссертантом современного состояния решаемой научной проблемы, что также подтверждается цитированием большого количества статей, опубликованных в течение последних 5-10 лет.

Во второй главе автором представлены методики применяемых исследований, подробно описаны техники операции и практический ход работы, методы статистического анализа полученных данных. Все методики являются апробированными. Автор соблюдал принцип биоэтики в отношении группы исследуемых пациентов.

Результаты исследования обобщены в третьей главе. Автором представлены результаты по изучению иммунного статуса пациентов, уровней провоспалительных цитокинов и хемокинов в плазме крови пациентов после

абдоминопластики, их экспрессии, а также их рецепторов, в клетках подкожно-жировой ткани, выделенных из операционного материала. Автор приводит данные об особенностях регуляции метаболизма клеток кожи, полученных у пациентов при выполнении операции, сведения о частоте бактериальной и микозной контаминации кожи живота пациентов перед вмешательством.

Все результаты представлены в сравнительном аспекте по отношению к пациентам с нормальной массой тела. Семь выводов диссертационной работы А.Е. Копасова четко сформулированы, вытекают из полученных данных, полностью соответствуют поставленным задачам.

**Общая оценка работы и соответствие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям**

В целом диссертация А.Е. Копасова — это важное, интересное, профессионально выполненное исследование, соответствующее статусу научно-квалификационной работы. Диссертационная работа является законченным исследованием, представляет решение актуальных задач, обеспечивающих достижение поставленной цели работы.

Полученные результаты отражены в 18 научных публикациях, в том числе 6 из них в изданиях, рекомендованных ВАК. Результаты диссертационного исследования были представлены на целом ряде научных конференций, что говорит о высоком уровне проведенного исследования и полученных научных результатов.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

**Замечания по содержанию работы.**

Принципиальных замечаний по работе нет.

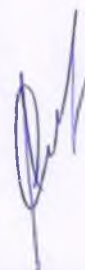
**Заключение.** Диссертационная работа Копасова Андрея Евгеньевича «Патогенетическое обоснование влияния ожирения на осложнения после абдоминопластики» является самостоятельным, завершенным научным трудом, выполненным на высоком научно-методическом уровне и представляющим интерес для современной патофизиологии.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости, степени достоверности результатов и объему диссертационная работа А.Е. Копасова

полностью соответствующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология, и требованиям Положения о присуждения ученых степеней согласно Постановлениям Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Копасов Андрей Евгеньевич, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

### Официальный оппонент

Заведующий отделением торако-абдоминальной хирургии и онкологии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)



А.Л. Шестаков

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»  
Адрес: Россия, 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2  
Телефон: +7 (499) 248 15 55, электронная почта: [info@med.ru](mailto:info@med.ru)  
Официальный сайт в интернете: <https://med.ru/ru>,

Подпись д.м.н. Шестакова А.Л. заверяю

Ученый секретарь  
ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского",  
кандидат медицинских наук



А.А. Михайлова

12 ноября 2021 г.