

Проректор по научно-технологическому
развитию
федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор фармацевтических наук, доцент

сентя 2025 г.



**о научно-практической значимости диссертации Родимовой Светланы Алексеевны
«Флуоресцентная, ГВГ и FLIM микроскопия печени при патологии и регенерации»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.2. Биофизика (биологические науки)**

Диссертационная работа Родимовой С.А. посвящена выявлению характерных признаков патологии печени и ее регенераторного потенциала с использованием новейших методов многофотонной микроскопии в режимах флуоресцентной, генерации второй оптической гармоники (ГВГ) и FLIM микроскопии (Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy). Ежегодно регистрируется более одного миллиона новых случаев первичного и вторичного рака печени. На сегодняшний день наиболее эффективным методом

лечения остается хирургическая операция (одноэтапная и двухэтапная резекция печени). Несмотря на совершенствование методов предоперационной оценки объема и функции печени, сохраняется высокий риск развития фатальной пострезекционной печеночной недостаточности, связанный с наличием сопутствующей патологией. Решение об объеме резекции принимается на основании данных биохимического анализа крови, гистологического и иммуногистохимического исследования, и методов визуализации - УЗИ, КТ, МРТ и эластография. Однако, важно отметить, что ни один из указанных методов не позволяет проводить предиктивную оценку регенераторного потенциала печени. Чувствительным маркером состояния печени является энергетический метаболизм гепатоцитов. С применением современных методов многофотонной микроскопии с возможностью FLIM микроскопии возможно проводить оценку энергетического метаболизма гепатоцитов на основе данных о временах жизни флуоресценции и их вкладов разных форм кофактора НАД(Ф)Н. Кроме того, важно оценить стадию сопутствующей патологии, от которой зависит степень регенераторного потенциала печени. Таким образом, актуальность проведенного в работе исследования не вызывает сомнений.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Родимовой С.А. «Флуоресцентная, ГВГ и FLIM микроскопия печени при патологии и регенерации» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

В диссертационной работе впервые была разработана методика на основе многофотонной микроскопии, включающей флуоресцентную микроскопию, ГВГ микроскопию и FLIM микроскопию, а также подобраны оптимальные условия для проведения исследования свежих образцов ткани печени и энергетического метаболизма гепатоцитов при различных состояниях. Также впервые с применением разработанного подхода были определены характерные особенности структуры ткани печени на разных стадиях стеатоза и фиброза и на разных этапах регенерации в норме и на фоне сопутствующей патологии, которые могут быть использованы для проведения интраоперационной экспресс-оценки состояния печени при обширных резекциях.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Практическое значение результатов проведенного исследования обусловлено тем, что получены новые фундаментальные знания об особенностях состояния печени, а также об особенностях метаболического статуса гепатоцитов в норме, при регенерации и на фоне сопутствующей печеночной патологии. Разработанная методика оценки состояния печени и метаболического статуса гепатоцитов на основе многофотонной микроскопии, включающей флуоресцентную микроскопию, ГВГ микроскопию и FLIM микроскопию, могут быть транслированы в клиническую практику для проведения интраоперационной экспресс-оценки состояния печени при планировании резекции. Результаты, полученные в ходе исследования, могут быть интегрированы в учебные программы спецкурсов и лекций по таким дисциплинам, как биофизика, биомедицина, биохимия, патофизиология и гепатология. Кроме того, они представляют ценность для разработки новых препаратов, направленных на коррекцию метаболического статуса гепатоцитов и улучшение процессов регенерации.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором лично проведены экспериментальные исследования, включая моделирование регенерации и патологии печени. Выполнен анализ всех полученных данных. Разработана методика оценки состояния печени на основе многофотонной микроскопии, включающей флуоресцентную микроскопию, ГВГ микроскопию и FLIM микроскопию. Проведен подбор адекватной модели аппроксимации кривой затухания флуоресценции НАД(Ф)Н, а также оптимальных условий для проведения анализа данных FLIM микроскопии. Принято непосредственное участие в обсуждении полученных результатов и подготовке научных статей и докладов на научных конференциях.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов

Полученные в диссертации Родимовой С.А. результаты и выводы могут быть использованы в научно-исследовательских и клинических учреждениях, занимающихся изучением патологий печени, регенеративных процессов и разработкой методов интраоперационной диагностики; в образовательном процессе для разработки и преподавания учебных курсов по биофизике, биомедицине, гепатологии и хирургии, в частности, для студентов медицинских вузов (Приволжский исследовательский медицинский университет, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова и др.), а также для повышения квалификации врачей-гепатологов и хирургов.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе обобщены и проанализированы результаты собственных исследований автора. Все исследования проведены тщательно, с использованием современных методик и подходов, а полученные результаты

проанализированы с применением корректных статистических методов. Основные научные положения и выводы работы обоснованы, логически выстроены и соответствуют поставленным задачам.

Степень обоснованности научных положений и выводов определяется грамотным планированием исследования, проведением комплексного анализа и качественной статистической обработкой данных. Выводы диссертации аргументированы, логически вытекают из полученных результатов и находят отражение в публикациях автора, а также были представлены на научно-практических конференциях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 рисунками и 8 таблицами. Состоит из введения, трех глав, заключения, выводов и списка литературы, содержащего 183 источников, из которых 178 зарубежных.

Автореферат полностью соответствует материалу, изложенному в работе.

В ходе ознакомления с работой возникло замечание об отсутствии анализа корреляции предложенного метода с другими неинвазивными методами. Проведение такого анализа и оценка сравнительных результатов могли бы значительно расширить области применения разработанного подхода и повысить его практическую ценность для клинической практики.

Данное замечание носит рекомендательный характер и не затрагивает основных положений диссертационной работы и не снижают ее научную и практическую ценность.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, индексируемых Web of Science, Scopus, входящих в перечень ВАК; 33 публикаций в сборниках материалов научных конференций.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Таким образом, диссертация Родимовой Светланы Алексеевны «Флуоресцентная, ГВГ и FLIM микроскопия печени при патологии и регенерации», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. — Биофизика, является научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи – разработки и применения методов флуоресцентной, ГВГ и FLIM микроскопии для комплексной оценки состояния печени (структуры, метаболизма гепатоцитов и регенераторного потенциала) при различных патологических состояниях и после резекции, имеющей существенное значение для биофизики.

Работа решает поставленную цель, выводы сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам. Актуальность темы, значительный объем наблюдений, новизна полученных данных и их высокая научно-практическая значимость позволяют считать, что диссертация Родимовой С. А. «Флуоресцентная, ГВГ и FLIM микроскопия печени при патологии и регенерации» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции 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, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. — Биофизика (биологические науки).

Материалы диссертационного исследования и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) «14» марта 2025 года, протокол № 3.

доктор химических наук
по специальности 1.4.15. Химия твердого тела,
профессор, научный руководитель Научно-
технологического парка биомедицины, ФГАОУ
ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Тимашев Петр Сергеевич



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (499) 248-05-53

Факс: +7 (499) 248-01-81

Web-сайт: <https://www.sechenov.ru>

E-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru