

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и
общественным связям
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат Медицинских наук, доцент
Бульвару Д.В.



2020г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)**

на основании решения заседания кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

Диссертация «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции» выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) Денисовой Анной Валентиновной 1988 года рождения, гражданство РФ, окончившей государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2012 году по специальности «Лечебное дело».

В 2016 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.17 Хирургия. Отчислена из аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2020 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 941/Аз от «29» октября 2019 года.

Научный руководитель: Дыдыкин Сергей Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции» на заседании Ученого совета отдела аспирантуры и докторантуры ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 3525/АС-32 от «6» октября 2016г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 Хирургия, принято следующее заключение.

• Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Денисовой Анны Валентиновны на тему «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 Хирургия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

• Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность обусловлена тем, что, несмотря на стремительное развитие современной медицины, протяженные дефекты нижних дыхательных путей долгое время продолжают оставаться нерешенной задачей хирургии. Распознать и вылечить на ранней стадии заболевания, ведущие к стойкому сужению просвета трахеобронхиального дерева, не всегда возможно. Зачастую диагностировать патологию удастся лишь тогда, когда консервативные и малоинвазивные методы лечения уже бессильны.

Этиологические факторы, вызывающие сужение дыхательных путей достаточно variabelны. Особый интерес представляют стенозы неопухолевого генеза. Превалирующая доля рубцовой деформации трахеобронхиального дерева, требующая реконструктивного вмешательства, направленного на замещение дефекта, провоцируется длительным пребыванием эндотрахеальной трубки в дыхательных путях. Нахождение пациента долгое время на искусственной вентиляции легких и трахеостомия уже являются факторами риска в развитии стриктур воздухоносных путей.

В настоящее время проблема закрытия дефектов нижних дыхательных путей у таких пациентов всегда сводится к радикальному хирургическому вмешательству. В конечном итоге опыт демонстрирует, что общезначимой методики восстановления обширных повреждений трахеи так и не предложено. Надежды, возлагаемые на столь передовой метод, как трансплантация, не оправдались в желаемом объеме. Пересадка донорских органов ограничена не только медицинскими показаниями, связанными с

несовместимостью в системе донор-реципиент, необходимостью пожизненной иммуносупрессивной терапии, нехваткой кадаверного материала, но еще и законодательством, этикой, религиозными мотивами.

Все эти трудности создают весомые предпосылки к поиску новых эффективных способов лечения.

Сегодня общепризнанным хирургическим техникам достойную конкуренцию вполне обоснованно могут составить новые методики лечения, базирующиеся на достижениях регенеративной медицины. Клеточно-инженерные конструкции получают все большую популярность в экспериментальных разработках как в лабораторных, так и в клинических условиях. Оптимистичные результаты испытаний дают абсолютную уверенность в их необходимости и создают устойчивый плацдарм для дальнейшего развития.

Таким образом, разработка эффективного метода реконструкции протяженного дефекта трахеи, направленная на повышение радикальности и практической доступности лечения в клинических условиях по-прежнему является актуальной;

• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Экспериментальное исследование проводили на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии лечебного факультета ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), гистологические исследования совместно с ФГБУ НИЦ Курчатовский институт».

Лично автором предложена идея и детально разработан план настоящего диссертационного исследования. Автор провел обзор отечественных и иностранных литературных источников, сформировал дизайн проекта. Автором лично выполнены все инвазивные вмешательства на животных, определены критические размеры дефекта слизистой и подслизистой трахеи при которых невозможно ее самовосстановление,

смоделированы способы пластики дефекта слизистой и подслизистой трахеи. Лично автор регистрировала изменения частоты сердечных сокращений и частоты дыхания и оценивала лейкоцитарную формулу у экспериментальных животных, проводила наблюдение и регистрацию летальности кроликов в различных экспериментальных группах. При непосредственном и деятельном участии автора выполнено гистологическое исследование участков стенки трахеи. Автор активно участвовала в написании публикаций и подготовке заявки на получение патента на изобретение Российской Федерации. Лично автором написаны рукопись своего исследовательского труда и автореферат диссертации;

• Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность изложенных в диссертации результатов обусловлена строгим соблюдением требований Правил надлежащей лабораторной практики при работе с экспериментальными животными, в том числе в части соблюдения требований к их содержанию; использованием в работе здоровых кроликов; применением методов исследования с высокой степенью доказательности; использованием лабораторного оборудования, расходных материалов и инструментов ведущих отечественных и зарубежных производителей, находящихся в исправном техническом состоянии; надлежащим и объективным ведением записей исследования; применением адекватных методов статистической обработки полученных данных;

• Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые определены критические размеры дефекта слизистой и подслизистой трахеи, при которых невозможно ее самовосстановление.

Впервые проведен сравнительный анализ экспериментальных методик создания протяженного дефекта трахеи, с последующим внедрением в эту зону клеточно-инженерной конструкции.

Впервые с целью апробирован новый метод пластики протяженного дефекта стенки трахеи при помощи клеточно-инженерной конструкции, фиксированной в просвете органа стентом (Патент РФ № 2017110581);

• Практическая значимость проведенных исследований

Предложенный способ моделирования пластики дефекта слизистой подслизистой трахеи в эксперименте может служить основой для практического применения данного метода в клинической практике. Возможно продолжение экспериментального исследования по усовершенствованию методики в направлении замещения более обширных дефектов нижних дыхательных путей. Модель пластики трахеи при помощи клеточно-инженерной конструкции и стента перспективна в качестве универсального эквивалента инвазивным способам лечения протяженных дефектов нижних дыхательных путей.

Предложенный способ пластики дефекта слизистой подслизистой основы трахеи требует детального изучения в доклинических исследованиях. Для более детального изучения рисков предложенной методики, необходимо увеличить выборку животных в пределах данного вида, а также осуществить доклинические исследования на более крупных животных (свиньях).

Практическая значимость работы определяется возможностью появления нового эффективного направления в комплексном лечении дефекта слизистой подслизистой трахеи и иных трубчатых структур с помощью применения ткане-инженерных конструкций и стента;

• Ценность научных работ соискателя

Экспериментальное исследование доказало перспективность новой модели реконструкции трахеи при помощи клеточно-инженерной конструкции и стента в лабораторных условиях. Разработанная методика может стать универсальной альтернативой инвазивным способам лечения протяженных дефектов нижних дыхательных путей;

• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Полученные результаты внедрены в научную работу кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии лечебного факультета Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского;

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Сформулированные в границах данной научно-квалификационной работы протоколы, представлены на рассмотрение в локальный этический комитет ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Заседание от «5» февраля 2020 года постановило одобрить (выписка из протокола № 02-20);

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Основные научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.17 Хирургия. А именно, ее четвертому пункту: «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику»;

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ: одна из них в журнале уровня Q1, четыре статьи напечатаны в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Получен Патент Российской Федерации № 2017110581.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Денисова А.В., Сафронова Е.И. История развития реконструктивно-восстановительной хирургии нижних дыхательных путей // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии - 2018. - № 3 (66). - С. 66 - 72. DOI: 10.17223/1814147/66/09

2. Денисова А.В., Дыдыкин С.С., Сафронова Е.И., Пискунова Н.Н., Пантелеев А.А., Григорьевский Е.Д., Кольченко С.И. Пластика критического дефекта стенки трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента: экспериментальное исследование // Сеченовский вестник - 2019; 10 (3) - С. 15 - 21. DOI: 10.26442/22187332.2019.3.

3. Денисова А.В., Дыдыкин С.С., Сафронова Е.И., Пискунова Н.Н., Пантелеев А.А., Романова О.А., Григорьевский Е.Д., Кольченко С.И.

Моделирование пластики эпителиального дефекта стенки трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента// Вопросы реконструктивной и пластической хирургии - 2019. - № 2 (69). - С. 42 - 52. DOI: 10.17223/1814147/69/06

4. Сафронова Е.И., Дыдыкин С.С., Пантелеев А.А. , Романова О.А., Денисова А.В., Григорьевский Е.Д., Кольченко С.И., Пискунова Н.Н. Способ моделирования пластики эпителиального дефекта стенки трахеи. Патент РФ № 2017110581 от 30 марта 2017 года.

5. Elizaveta I. Safronova, MD; Sergey S. Dydykin, MD, PhD; Evgeny D. Grigorevskiy, MD; Ekaterina A. Tverye; Stepan I. Kolchenko; Natalia. N.Piskunova; Galina P. Titova MD, PhD; Vladimir D. Parshin MD, PhD; Anna V. Denisova MD; Olga A. Romanova, PhD; Andrey A. Panteleyev, PhD. Experimental animal model for assessment of tracheal epithelium regeneration // The Laryngoscope - 20 Nov. 2018. - № 129 (6). DOI: 10.1002/lary.27480

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на научных конференциях кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) в 2017-2020 гг., 9th ISCAA World Congress from 9th to 12th September 2017. Innsbruck, Tyrol, Austria; III Российском национальном конгрессе "Трансплантация и донорство органов» в НМИЦ ТИО им. академика В.И. Шумакова 2-4 октября 2017 г. – Москва. – 3 октября 2017 г.; XXVI International Symposium on Morphological Sciences (ISMS). - 5 - 7 July 2018. - Prague. – 2018; 10th ISCAA World Congress from 13th to 16th September Moscow. - 2018.

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.


Диссертационная работа «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции» Денисовой Анны Валентиновны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 Хирургия.

Заключение принято на заседании кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Присутствовало на заседании 16 человек, из них 15 человек, имеющих ученую степень.

Результаты голосования: «за» - 16 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №2 от 24 августа 2020 г.

Председательствующий
Член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский университет)



Николаев А.В.