

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России» Акопова Андрея Леонидовича на диссертацию Денисовой Анны Валентиновны «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции», представленную к защите в диссертационный совет ДСУ 208.001.03 при ГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования

Работа Денисовой А.В. посвящена одному из актуальных вопросов современной хирургии – поиску способа пластики протяженных дефектов трахеи.

Подход в лечении стриктур трахеобронхиального дерева определяется в зависимости от природы заболевания, преобладания патогенетического механизма развития, продолжительности и распространенности процесса.

В настоящее время прогресс в понимании фундаментальных процессов, лежащих в основе формирования и заживления протяженных дефектов нижних дыхательных путей, позволил обосновать новые подходы в тактике замещения зоны повреждения.

Циркулярная резекция трахеи на сегодняшний день продолжает оставаться операцией выбора. Однако массивные и мультифокальные поражения ограничивают ее применение. Протезы, аутотрансплантаты, аллотрансплантация изолированной трахеи или же в составе органокомплекса не стали панацеей. Эти методы не позволяли достичь долгосрочного эффекта и не являлись универсальным решением.

В целом ряде работ, опубликованных зарубежными и отечественными авторами, показано стимулирующее воздействие реваскуляризации на

механизмы заживления. Эти исследования послужили предпосылкой к возможному использованию реваскуляризации в составе комплексного подхода к реконструктивно-восстановительным операциям на трахее. Сформулированная Денисовой А.В. в диссертационной работе задача оценки роли реваскуляризации в регенерации слизистой и подслизистого слоя трахеи представляется, несомненно, актуальной как в научном, так и в практическом отношении.

Радикальное лечение больных стенозами трахеи возможно лишь у части пациентов. В случаях протяженных, мультифокальных стенозов обычно проводится этапное лечение, далеко не всегда позволяющее достичь приемлемого клинического эффекта, а также сопровождающееся значимой частотой осложнений. Альтернативной могло бы стать замещение протяженных дефектов, образующихся после резекции пораженной зоны. Именно этому посвящено рецензируемое исследование, автор которого сделал значимый экспериментальный шаг в попытке достичь цели.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав (обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего упоминание 211 источников литературы (140 – иностранных, 71 – отечественных). Работа иллюстрирована 7 таблицами и 72 рисунками.

Введение раскрывает актуальность и современное развитие темы, содержит правильно сформулированные цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы читается легко и с интересом. Автор подробно описывает историческое становление восстановительной хирургии нижних дыхательных путей, освещает современные взгляды на вопросы реконструкции трахеобронхиального дерева в аспекте бурного развития

клеточно-инженерных технологий. Денисова А.В. отмечает, что на фоне многообразия подходов в лечении протяженных дефектов трахеи единого и доступного метода решения проблемы так и не найдено. Анализ литературы доказывает актуальность изучения автором вопроса пластики протяженного дефекта трахеи при помощи современных биоинженерных разработок. Из данных литературы следует, что тенденция освоения новых методов хирургии воздухоносных путей делает чрезвычайно востребованным поиски универсального метода лечения, направленного не только на улучшение качества жизни пациента в физиологическом понимании, но и повышение социальной адаптации.

В главе «Материалы и методы исследования» автором дана общая характеристика материалов и объектов исследования, дано описание лабораторных животных и этических требований к исследованиям на них. Эксперименты выполнены на кроликах породы Шиншилла массой около 4 кг в возрасте 12 ± 1 мес. Хирургическое вмешательство выполнено 41 животному. Безусловным достоинством главы является скрупулёзная характеристика каждого из использованных автором методов исследования, адекватных поставленным задачам. Детально представлена методика работы с экспериментальными животными, что указывает на хорошее владение автором методами экспериментальной хирургии, непосредственно влияющими на достоверность и интерпретацию полученных научных результатов. Автором грамотно описаны методы сбора и обработки лабораторно-экспериментальных данных, обоснованы методы вариационной статистики, примененные для анализа.

В третьей главе представлены результаты изучения влияния реваскуляризации на репарацию слизистой и подслизистой трахеи кроликов в первой экспериментальной группе. Показано, что реваскуляризация трахеи фасциальным лоскутом на питающей ножке улучшает ангиогенез непосредственно в зоне контакта лоскута с наружной поверхностью трахеи. Однако в репаративных процессах слизисто-подслизистой трахеи методика оказалась бесперспективна, поэтому исключена автором в качестве дополнительного этапа в реконструкции дефекта внутренней стенки трахеи.

Четвертая глава посвящена поиску адекватного способа нанесения повреждения слизисто-подслизистой трахеи, который бы позволил стандартизировать параметры раневого дефекта. Автором экспериментально установлены размеры наносимого повреждения, которые стали критическими и без последующего лечения неминуемо приводили к летальному исходу. Для решения поставленной задачи выделены две лабораторные группы животных, объем оперативного вмешательства в которых отличался только размером наносимого повреждения. В ходе проделанной работы достоверно установлено, что в группе, где размеры повреждения слизисто-подслизистой трахеи составляли 15 мм длиной и более половины ее окружности шириной, дефект не способен к самовосстановлению. Данную группу автор предложил в качестве контрольной.

Пятая глава посвящена разработке экспериментальной модели пластики критического дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции. Автором дана характеристика биоматрикса, подлежащего имплантации в зону повреждения. Представлены результаты, полученные в лабораторной группе, где клеточно-инженерная конструкция фиксировалась в просвете трахеи при помощи шовного материала. На основе гистологического исследования автор убедительно показал, что использование биоинженерной конструкции в пластике дефекта трахеи имеет успех, но метод подшивания оценивает как недостаточно надежный. Проанализированы возможные способы фиксации биоматрикса. Сформирована новая экспериментальная группа, в которой надежная фиксация клеточно-инженерной конструкции в просвете трахеи обеспечивалась за счет сосудистого стента. Такая методика оправдала себя, что автор подтверждает данными клинических и лабораторных наблюдений, гистологической картиной.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Представленная диссертационная работа является законченным научным исследованием. Каждый из разделов работы обладает несомненной

научной новизной. Наиболее важным результатом исследования является то, что разработанная в эксперименте модель пластики дефекта трахеи при помощи клеточно-инженерной конструкции и сосудистого стента жизнеспособна. Оценивая научный труд Денисовой А.В. следует подчеркнуть его важность для фундаментальной и клинической хирургии, актуальность и своевременность. Научная новизна определяется комплексным подходом к изучению репаративных процессов слизистой подслизистой трахеи и впервые примененным с целью замещения протяженного дефекта трахеи новым методом реконструкции. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обусловлена включением в работу достаточного количества лабораторных животных, использованием адекватных методов воспроизведения экспериментальной патологии, корректным применением методов вариационной статистики.

Выводы сформулированы четко, отражают суть работы и соответствуют поставленным задачам. В практических рекомендациях по использованию научных выводов подчеркнуто, что для экспериментального воспроизведения дефекта нижних дыхательных путей наиболее рационально использование офтальмологического скальпеля, что позволяет стандартизировать размеры и глубину повреждения. Для апробации новых методов лечения дефектов трахеи кролика рекомендовано моделировать размер повреждения так, чтобы его ширина составляла не менее половины окружности трахеи. Это позволит исключить возможность самовосстановления. Разработанная методика пластики протяженных дефектов нижних дыхательных путей рекомендована к апробации на более крупных животных и для замещения повреждений других трубчатых органов.

Автореферат полностью соответствует рукописи диссертационного исследования.

Основные положения работы опубликованы в рецензируемой научной периодике. Диссертант является соавтором патента на изобретение Российской Федерации по теме диссертационного исследования.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком с определенной логической последовательностью. Замечаний и вопросов нет.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Значимость полученных результатов научного труда Денисовой А.В. несомненна.

В условиях эксперимента получены новые данные о роли реваскуляризации в регенеративных процессах слизисто-подслизистой трахеи кролика. Продемонстрирован наиболее адекватный способ нанесения повреждения слизисто-подслизистой трахеи животного. Определены размеры критического повреждения трахеи кролика, которые могут стать моделью для апробации возможных методов реконструкции, исключая вероятность самозаживления. Результаты исследования расширили представление о возможностях клеточной инженерии в хирургии дефектов нижних дыхательных путей.

Практическая значимость работы определяется возможностью появления нового эффективного направления в лечении протяженных дефектов трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции, фиксированной в просвете трубчатого органа стентом.

Предложенная модель дает возможности ее экспериментального применения не только на нижних дыхательных путях, но и желчевыводящих путях, мочеточниках.

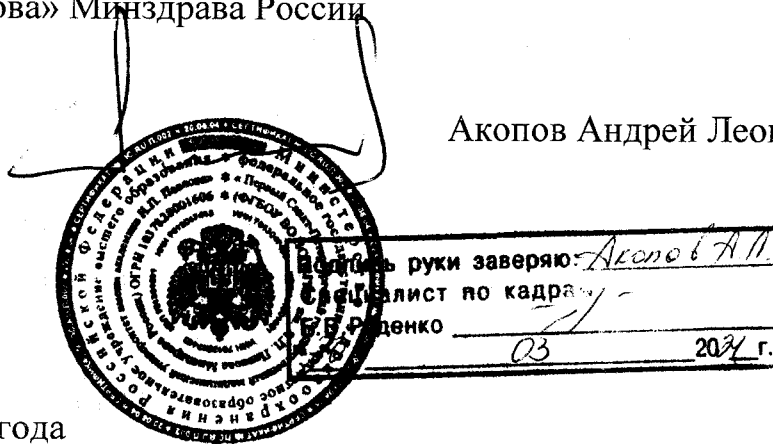
Заключение

Диссертационная работа Денисовой Анны Валентиновны является законченной научно-квалификационной работой, посвященной поиску решения актуального вопроса хирургии – разработке модели пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции, фиксированной стентом. Это имеет существенное научно-практическое значение для современной медицины, так как создает плацдарм для дальнейших разработок не только в хирургии трахеи, но и других трубчатых органов.

Диссертационная работа Денисовой А.В. на тему «Экспериментальная модель пластики дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции» по специальности 14.01.17 – Хирургия полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского университета от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Денисова Анна Валентиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела торакальной хирургии
НИИ хирургии и неотложной медицины
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. Акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Акопов Андрей Леонидович



« 30 » марта 2021 года

Адрес места работы: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,
д.6-8

Тел. +79219393723; электронная почта akopovand@mail.ru