

Заключение диссертационного совета Д 208.040.03 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «09» декабря 2019 года протокол № 21 о присуждении Коваленко Алексею Анатольевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем» в виде рукописи по специальности 14.01.17 – Хирургия принята к защите «07» октября 2019 года, протокол № 18, диссертационным советом Д 208.040.03 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.).

Соискатель Коваленко Алексей Анатольевич, 1987 года рождения, в 2010 году с отличием окончил ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело». С 2015 года соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (– *прежнее*

наименование лечебный факультет ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Коваленко Алексей Анатольевич работает врачом-хирургом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) санаторий «Звенигород» Клинического центра с 2016 года по настоящее время.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Щербюк Александр Николаевич** – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины, профессор кафедры.

Научный консультант: доктор медицинских наук **Хугаева Валентина Каргоевна** – ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», лаборатория хронического воспаления и микроциркуляции, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

ВЛАСОВ АЛЕКСЕЙ ПЕТРОВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии с курсами топографической

анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, заведующий кафедрой;

ГРИШИН АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук, ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ведущий научный сотрудник – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России) г. Оренбург, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей хирургии Есиповым Вячеславом Константиновичем, указала, что диссертационная работа Коваленко Алексея Анатольевича на тему: «Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной для хирургии задачи – экспериментальному обоснованию повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации пептидергических систем, что представляет существенное значение для современной медицинской науки и практики, что соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, общим объемом 1,3 печатных листа, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях

(в соавторстве), 1 патент, 6 работ в материалах российских научно-практических конференциях с международным участием (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Гистологическое исследование тонкой кишки крысы после хирургического устранения обтурационной тонкокишечной непроходимости и стимуляции лимфотока пептидом / **Коваленко А.А.**, Титова Г.П., Хугаева В.К. // **Патологическая физиология и экспериментальная терапия.** - 2018 - 62(4)- С. 151 – 156.
2. Изучение микроциркуляторного русла брыжейки и стенки тонкой кишки при комплексном хирургическом лечении острой кишечной непроходимости с использованием синтетического пептида / **Коваленко А.А.**, Хугаева В.К., Пахомов Д.В., Караханян К.М. // **Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке.** - 2018. - №12. – С. 87 – 92.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск – Бежина Александра Ивановича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов – Алипова Владимира Владимировича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России) г. Оренбург, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений,

разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана на основании анализа шансов выживаемости животных и характера микроциркуляторных нарушений в различных половозрастных группах оптимальная экспериментальная модель острой хирургической патологии и оперативного вмешательства по поводу нее, позволившая изучить микроциркуляцию в зоне энтеро-энтероанастомоза и в прилегающих участках с помощью функциональных и морфологических методов исследования.

Предложен способствующий уменьшению проявлений тонкокишечной непроходимости, улучшающий микроциркуляцию, препятствующий повреждению стенки тонкого кишечника лимфостимулятор прямого действия, опиоидный пептид №171.

Доказано, что использование пептида №171 увеличивает выживаемость животных при его предварительном введении, разработанная модификация метода прижизненного изучения тонкокишечной непроходимости позволяет исследовать динамику кишечной непроходимости

Введены несколько методических подходов для формирования тонкокишечной непроходимости, основанных на анализе реальной клинической практики: окклюзия брыжеечных артерий, перекрут петли кишки, перевязка кишки, а также их сочетаний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказано участие опиоидного пептида в регуляции микроциркуляции в стенке кишки в условиях патологии, результаты исследования, расширившие представление о патогенезе тонкокишечной непроходимости, демонстрируют важную роль брыжеечных микрососудов и стимуляции лимфотока в устранении тонкокишечной непроходимости.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован

комплекс современных методов исследования с высокой степенью доказательности и методов анализа.

Изложены результаты использования опиоидного пептида, обладающего прямым лимфостимулирующим действием с целью коррекции нарушений микроциркуляции после резекции тонкого кишечника по поводу кишечной непроходимости, включающие: анализ зависимости выживаемости крыс при тонкокишечной непроходимости от тяжести воспроизводимой патологии (количество перевязанных брыжеечных артерий, комплексное воздействие на сосуды и кишку), наличия последующего оперативного вмешательства (резекция поврежденных тканей с наложением энтеро-энтероанастомоза), а также возраста и пола животных, позволившие разработать оптимальную экспериментальную модель острой кишечной непроходимости;

Раскрыты основные факторы, влияющие на адаптационно-регулирующую роль синтетического лимфостимулирующего опиоидного пептида-171 при его местном однократном применении в процессе саногенеза после хирургического лечения тонкокишечной непроходимости;

Изучены и обоснованы патофизиологический и прогностический потенциалы моделирования различных видов непроходимости тонкого кишечника;

Проведена модернизация оценки регуляторной роли активации регионарной опиоидной пептидергической системы путем регистрации показателя микроциркуляции в стенке кишки методом лазерной доплеровской флоуметрии, а также анализа структурно-функциональных свойств венозных и лимфатических микрососудов брыжейки и кишечной стенки методом биомикроскопии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны и внедрены в практическую деятельность кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

научно-практические результаты выполненного исследования по изучению микроциркуляции в зоне энтеро-энтероанастомоза и в прилегающих участках после резекции тонкой кишки при кишечной непроходимости, с помощью гистологических методов исследования что подтверждено полученным актом о внедрении. Теоретические подходы к оценке регуляторной роли активации регионарной опиоидной пептидергической системы используются в научных исследованиях сотрудниками лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» и лабораторий Центра регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), что также подтверждено актом о внедрении;

Определены подходы к использованию синтетического лимфостимулирующего опиоидного пептида-171 при кишечной непроходимости для восстановления микроциркуляции, уменьшения отека и повреждения ткани тонкого кишечника;

Создан подход к изучению с помощью биомикроскопии патофизиологического значения изменения диаметра микрососудов в динамике тонкокишечной непроходимости, а также при использовании лимфостимулирующего пептида с лечебной целью;

Представлены практические рекомендации по дальнейшему применению результатов исследования, включающие подходы к использованию местных эффектов активации опиоидной пептидергической системы регуляции функций кишечника для патофизиологического обоснования возможного применения агонистов системы в комплексном лечении острой кишечной непроходимости

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты будут использованы при дальнейшей разработке методики регистрации микроциркуляторных нарушений в участке кишки, расположенным проксимальнее места ее обтурации, методом лазерной доплеровской

флоуметрии в сочетании с учетом экспериментальной летальности для использования в качестве метода оценки эффективности методов хирургического лечения кишечной непроходимости при доклинической разработке новых оперативных подходов лечения данного заболевания. Получен патент РФ №2664702.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Для экспериментальных работ было использовано современное лабораторное оборудование, расходные материалы и инструменты ведущих отечественных и зарубежных производителей, находящиеся в исправном техническом состоянии, которые позволили получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, достоверность которых подтверждена применением адекватных методов статистической обработки полученных данных;

Теория построена на глубоком анализе литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования;

Идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе практического применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных;

Использованы современные методы сбора и обработки лабораторно-экспериментальных данных с высокой степенью доказательности, применяемые в лабораторной практике при работе с экспериментальными животными, а также методы сбора и статистической обработки исходных данных.

Личный вклад соискателя состоит в:

Определении цели и задач настоящего исследования, выполнении экспериментальной части исследования, анализе и обобщении полученных данных, написании публикаций по теме диссертационной работы,

представлении и обсуждении результатов исследования на всероссийских и международных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании «09» декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Коваленко Алексею Анатольевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 13, «против» присуждения ученой степени – нет, «недействительных» бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета





Гостищев Виктор Кузьмич

Ученый секретарь
диссертационного совета



Шулутко Александр Михайлович

«11» декабря 2019 г.