

О Т З Ы В

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора
Власова Алексея Петровича на диссертацию Коваленко Алексея
Анатольевича на тему: «Экспериментальное обоснование повышения
эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости
путем активации местных пептидергических систем», представленную
в диссертационный совет Д 208.040.03 на базе ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.17 – Хирургия**

Актуальность темы диссертационного исследования

Работа А.А. Коваленко посвящена одной из актуальных задач современной хирургии – поиску способов и методов повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости. В настоящее время прогресс в понимании фундаментальных процессов, лежащих в основе формирования патологии, позволил обосновать ведущие подходы к оперативному лечению заболевания в зависимости от его природы, варианта, преобладания патогенетического механизма развития, продолжительности и распространенности. Однако, тем не менее, летальность при кишечной непроходимости остается высокой и определяется, в первую очередь, urgentным характером заболевания, временем его начала и вида кишечной непроходимости. Несмотря на существование различных причин кишечной непроходимости, универсальным звеном патогенеза является нарушение микроциркуляции стенки кишки, приводящее к морфологическим изменениям, в том числе и необратимым. При этом ведущим методом лечения является оперативное пособие, включающее устранение причины патологии, – резекции нежизнеспособного участка кишечника с последующим наложением межкишечного анастомоза. Указанный объем оперативного вмешательства зачастую ассоциируется с высоким риском послеоперационных осложнений, связанных с развитием несостоятельности швов анастомоза и последующим

формированием перитонита, свищей, спаечного процесса в брюшной полости и т.д.

Помимо регионального кровотока, важнейшее значение в поддержании гомеостаза кишки имеет состояние микролимфоциркуляции и лимфодинамики в стенке органа. В целом ряде работ, опубликованных зарубежными и отечественными авторами показано, что регуляция лимфодинамики позитивно сказывается на морфофункциональном статусе кишечной стенки. Упомянутые работы, безусловно, послужили предпосылкой к применению методов прямой лимфостимуляции при острой кишечной непроходимости для улучшения прогноза оперативного лечения заболевания. В связи с этим, сформулированная А.А. Коваленко цель своей диссертационной работы – экспериментальное обоснование роли активатора микролимфоциркуляции (опиоидного пептида-171 прямого действия) в комплексном хирургическом лечении тонкокишечной непроходимости, - представляется несомненно актуальной как в научном, так и в практическом отношении.

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

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав (обзор литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав с описанием результатов собственных исследований, заключения), выводов и библиографического списка, включающего упоминание 239 источников литературы (167 – иностранных, 72 – отечественных авторов). Работа иллюстрирована 10 таблицами и 29 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 современные взгляды на вопросы патогенеза и хирургического лечения тонкокишечной непроходимости, отмечая, что нарушение микроцирку-

ляции в стенке кишки является причиной ее некроза при развитии тонкокишечной непроходимости, а также несостоятельности межкишечного анастомоза при ее хирургическом лечении. Анализ литературы доказывает актуальность изучения автором микролимфоциркуляции в комплексном хирургическом лечении тонкокишечной непроходимости. Из данных литературы следует, что тенденция освоения новых методов хирургии делает чрезвычайно востребованным изучение универсального звена патогенеза тонкокишечной непроходимости – нарушения лимфомикроциркуляции в стенке кишки, а также способов, приводящих к ее улучшению.

В главе «Материал и методы исследования», автором дана общая характеристика материала и объектов исследования, детально охарактеризован синтетический пептид-171, дано описание лабораторных животных и этических требований к исследованиям на них. Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах. 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 их анализа.

В третьей главе представлены результаты изучения выживаемости крыс с различными видами экспериментальной тонкокишечной непроходимости, а также влияние на этот процесс местного применения синтетического пептида-171. Показано, что местное его применение в дозе сопровождается повышением выживаемости животных с механической тонкокишечной непроходимостью, вызванной перевязкой кишки с последующим оперативным пособием в виде иссечения участка кишечника с формированием энтеро-энтероанастомоза. Автором было установлено, что возрастные и гендерные

факторы также влияют на выживаемость животных при экспериментальной тонкокишечной непроходимости и введении опиоидного пептида.

Четвертая глава посвящена изучению микроциркуляции в стенке тонкой кишки крысы, а также исследованию динамики хирургического разрешения кишечной непроходимости при местном воздействии синтетического пептида. А.А. Коваленко аргументированно излагает полученные данные о динамике показателя микроциркуляции стенки тонкой кишки крыс на различных моделях тонкокишечной непроходимости (по данным ЛДФ). Также с использованием биомикроскопического метода описываются результаты реакции кровеносных и лимфатических сосудов на локальное пептидергическое воздействие при экспериментальной тонкокишечной непроходимости. Проанализированы данные о реакции элементов венозного русла брыжейки тонкой кишки при кишечной непроходимости в контроле и при введении пептида, а также реакция лимфатических микрососудов брыжейки тонкой кишки крысы при кишечной непроходимости в контроле и при введении пептида.

Пятая глава посвящена изучению роли лимфостимулирующего пептида в восстановлении структуры кишечной стенки после ее резекции и наложения межкишечного анастомоза по поводу тонкокишечной непроходимости. На основе гистологического исследования фрагмента кишки в области анастомоза автор убедительно показал, что использование лимфостимулирующего пептида-171 при полостных операциях на кишечнике позволяет существенно ускорять восстановление структуры и функции органа благодаря улучшению микроциркуляции, реализующей трофическое обеспечение стенки кишки, снизить послеоперационную летальность.

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 использование локальное пептидергическое воздействие лимфостимулирующим пептидом-171 приводит к улучшению микроциркуляции в стенке кишки и в результате – к снижению послеоперационной летальности. Оценивая научный труд А.А. Коваленко, следует подчеркнуть его важность для фундаментальной и клинической хирургии, актуальность и своевременность. Научная новизна определяется в том числе комплексным подходом к изучению лимфостимулирующего действия пептида, впервые примененного Коваленко А.А. с целью коррекции нарушений микроциркуляции после резекции тонкой кишки по поводу кишечной непроходимости. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обусловлена применением в работе достаточного количества лабораторных животных, использованием адекватных и широко известных 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 местные эффекты активации и подавления опиоидной пептидергической системы регуляции функций кишечника могут быть использованы для патофизиологического обоснования возможного применения агонистов и антагонистов системы в комплексном лечении острой кишечной непроходимости.

Автореферат полностью соответствует рукописи диссертационного исследования.

Подтверждение и полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Основные положения работы опубликованы в рецензируемой научной периодике, в том числе в 4 статьях из перечня ВАК при Минобрнауки России. Диссертант является соавтором патента на изобретение Российской Федерации по теме диссертационного исследования.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов

Значимость полученных результатов научного труда А.А. Коваленко несомненна и имеет множество направлений выхода в практику. К ним относятся следующие положения.

В условиях биомикроскопии получены новые данные о микроциркуляции в стенке кишки в динамике тонкокишечной непроходимости. Показано участие опиоидного пептида в регуляции микроциркуляции в стенке кишки в условиях патологии. Результаты исследования расширили представление о патогенезе тонкокишечной непроходимости, демонстрируют важную роль брыжеечных микрососудов и стимуляции лимфотока в устранении осложнений тонкокишечной непроходимости в условиях эксперимента.

Практическая значимость работы определяется возможностью появления нового эффективного направления в комплексном лечении тонкокишечной непроходимости с помощью активации лимфотока в микрососудах с последующим восстановлением микроциркуляции в кровеносных сосудах, устранением осложнений тонкокишечной непроходимости и увеличением выживаемости животных.

Предложенная модификация метода изучения микроциркуляции в стенке кишки расширяет возможности экспериментального изучения патологии кишечника с помощью биомикроскопии и оценки эффективности исследуемых веществ.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, с определенной логической последовательностью. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Коваленко Алексея Анатольевича является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной задачи – совершенствованию методов оперативного лечения

тонкокишечной непроходимости путем местной активации пептидергических систем органа, что имеет существенное научно-практическое значение для хирургии.

Диссертационная работа Коваленко А.А. на тему «Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем» полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №385), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «Хирургия».

Официальный оппонент

заведующий кафедрой факультетской хирургии
с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии Медицинского института
федерального государственного образовательного
бюджетного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарева»
заслуженный деятель науки РМ
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия)
профессор

Власов Алексей Петрович

Адрес: 430005, Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, д. 68.
Тел. 8(8342) 32-87-56
e-mail: var.61@yandex.ru.

