

«УТВЕРЖДАЮ»

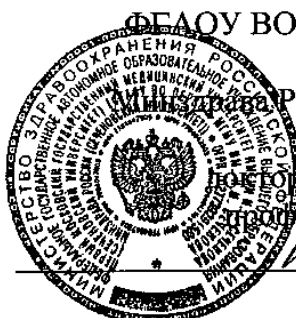
Проректор по научно-исследовательской работе

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М. Сеченова

России (Сеченовский Университет),

доктор медицинских наук,
профессор М.И. Секачева



Секачева
«04» *сентября* 2019г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Коваленко Алексея Анатольевича на тему «Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем» по специальности 14.01.17 – Хирургия выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) и в лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

В 2010 г. окончил с отличием ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова с отличием по специальности «Лечебное дело».

С 2015 г. по настоящее время является соискателем кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №762/Ас выдана в 2019 г., в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Щербюк Александр Николаевич профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Научный консультант: доктор медицинских наук Хугаева Валентина Каргоевна главный научный сотрудник лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что кишечная непроходимость – это грозное осложнение различных заболеваний органов брюшной полости и сердечно-сосудистой системы. Выделяют большое количество предрасполагающих факторов кишечной непроходимости, которые могут быть врожденные (удлинение участков кишки, аномалии развития) и приобретенные. Наиболее частыми приобретенными факторами являются: спаечный процесс после воспалительных заболеваний брюшной полости или перенесенной операции, различного рода опухоли, грыжи передней брюшной стенки и др. Следует отметить, что с увеличением продолжительности жизни населения растет число заболеваний кишечника, сопровождающихся развитием острой кишечной непроходимости.

По данным современной литературы летальность при кишечной непроходимости остается высокой и зависит в первую очередь от времени с момента начала заболевания и от вида кишечной непроходимости. При декомпенсированной кишечной непроходимости прогноз, как правило, неблагоприятный. Несмотря на существование различных причин кишечной

непроходимости универсальным звеном патогенеза является нарушение микроциркуляции в стенке кишки, приводящее к некрозу. Необратимые нарушения микроциркуляции стенки кишки возникают через 12 часов от момента начала заболевания и прогрессируют со временем. В этот период начинают накапливаться продукты эндогенной интоксикации. Развивается гиповолемия, что также ухудшает процессы микроциркуляции.

В случае механической кишечной непроходимости основным методом лечения является хирургический, который заключается в устранении причины, вызвавшей кишечную непроходимость, при необходимости - резекцию нежизнеспособного участка кишечника с последующим восстановлением пассажа кишечного содержимого. Наложение межкишечного анастомоза в условиях кишечной непроходимости сопровождается высокой частотой его несостоятельности (несмотря на проводимую коррекцию водно-электролитных нарушений) и развитием вторичного перитонита. Главная причина несостоятельности межкишечного анастомоза при кишечной непроходимости - нарушения микроциркуляции в стенке кишки.

В связи с этим возникло предположение о возможности улучшения прогноза операции с помощью методов, улучшающих микроциркуляцию. Несмотря на применяемые способы активации кровотока и улучшения реологических свойств крови процент осложнений и летальность остаются на высоком уровне.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное изучение адаптационно-регулирующей роли синтетического лимфостимулирующего опиоидного пептида-171 при его местном однократном применении в процессе саногенеза после хирургического лечения тонкокишечной непроходимости.

В работе определен и обоснован патофизиологический и прогностический потенциал моделирования различных видов непроходимости тонкого кишечника в эксперименте. На основании анализа

шансов выживаемости животных и характера микроциркуляторных нарушений в различных половозрастных группах разработана 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.

Впервые с целью коррекции нарушений микроциркуляции после резекции тонкого кишечника при кишечной непроходимости использован опиоидный пептид, обладающий прямым лимфостимулирующим действием. Установлено, что использование данного вещества при кишечной непроходимости восстанавливает микроциркуляцию, уменьшает отек и повреждение ткани ТК. Впервые с помощью биомикроскопии показано патофизиологическое значение изменения диаметра микрососудов в динамике тонкокишечной непроходимости, а также при использовании лимфостимулирующего пептида с лечебной целью.

Использование лимфостимулирующего пептида позволило повысить выживаемость животных независимо от веса, их выживаемость всегда превышала выживаемость животных контрольной группы.

Научно-практическая значимость

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 в условиях биомикроскопии и оценки эффективности исследуемых веществ.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации. Экспериментальное исследование проводили на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии лечебного факультета ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии, гистологические исследования совместно с профессором Г.П. Титовой в патологоанатомическом отделении НИИСП им. Н.В. Склифосовского.

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, смоделированы варианты кишечной непроходимости, проведено формирование межкишечного анастомоза. Лично автор регистрировал изменения микроциркуляции и оценивал структурно-функциональное состояние микрососудистого русла поврежденных участков кишки у экспериментальных животных, проводил наблюдение и регистрацию летальности крыс в различных половозрастных группах. При непосредственном и деятельном участии автора выполнено гистологическое исследование участков кишки. Автор активно участвовал в написании публикаций и подготовке заявки на получение патента на изобретение

Российской Федерации. Лично автором написаны рукопись своего исследовательского труда и автореферат диссертации.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

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 крыс; 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.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ: 3 статьи в изданиях из перечня Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 7 работ в сборниках научно-практических конференций, а также 1 патент на изобретение Российской Федерации.

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

1.Коваленко А.А., Титова Г.П., Хугаева В.К. Гистологическое исследование тонкой кишки крысы после хирургического устранения обтурационной тонкокишечной непроходимости и стимуляции лимфотока пептидом. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018;62(4):- С. 151 – 156.

2. Коваленко А.А., Хугаева В.К., Пахомов Д.В., Караханян К.М. Изучение микроциркуляторного русла брыжейки и стенки тонкой кишки при комплексном хирургическом лечении острой кишечной непроходимости с использованием синтетического пептида // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. - №12. – С. 87 – 92.

Внедрение результатов диссертации в практику

Изучение микроциркуляции в зоне энтеро-энтероанастомоза и в прилегающих участках после резекции тонкой кишки при кишечной непроходимости, с помощью гистологических методов исследования активно применяется в научных исследованиях сотрудниками лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» РАН.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: конкурсе на лучший научный и инновационный проект студентов и молодых ученых российских и зарубежных вузов (медицинское и фармацевтическое образование) 2007; итоговых научных конференциях молодых исследователей с международным участием «Татьянин день» Москва, 2007, 2008, 2010, 2012; VII, IX, X, XI; международных конференциях «Гемореология и гемоциркуляция». Ярославль. 2009, 2013, 2015, 2017; XIII ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых Москва. 2009; «Успенских чтениях». Научно-практическая конференция врачей России с международным участием, посвященная 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета. Тверь, 2015; 90-й Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты современной медицины», посвященной 100-летию медицинского образования в Крыму. Симферополь, 2018; 10th International Symposium of Clinical and Applied Anatomy (ISCAA), Moscow 2018; XX международном

конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» «Отечественная медицина как основа развития современного здравоохранения» (в аспектах модернизации технологии, информации, науки и системы образования), Москва, 2018: VI межвузовском форуме студентов и молодых специалистов «Aescular medical science and skills», Москва, 2018.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Соответствие научной специальности

Полученные в работе результаты, область и способы исследования соответствуют п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» паспорта научной специальности 14.01.17 – Хирургия.

Заключение

Диссертационная работа Коваленко А.А. на тему «Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем» по специальности 14.01.17 – хирургия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует всем требованиям, установленным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №385): в диссертации соискатель ученой степени ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов; Коваленко А.А. отмечены все случаи использования в диссертации результатов научных работ, выполненных лично и/или в соавторстве.

Диссертация Коваленко А.А. на тему «Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем» по специальности 14.01.17 – Хирургия

рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение принято на совместной научной конференции кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии, госпитальной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии.

Присутствовало на заседании 16 чел., в том числе 15 чел., имеющих ученую степень.

Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол « 6 » от «26» июня 2019 г.

Председатель

Член-корр РАН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор
кафедры оперативной хирургии и топографической
анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Николаев А.В.

Согласовано:

Директор Центра аттестации
научно-педагогических работников



Христер Н.И.

ПОДПИСЬ