

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ОрГМУ

Минздрава России

профессор И.В. Мирошниченко

«16»  2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Коваленко Алексея Анатольевича на тему: **«Экспериментальное обоснование повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.17 – Хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования.

Диссертационная работа А.А. Коваленко посвящена экспериментальному обоснованию повышения эффективности хирургического лечения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем.

Проблема острой кишечной непроходимости продолжает оставаться одной из актуальных и сложных в экстренной хирургии. Это обусловлено в первую очередь высокой послеоперационной летальностью, поздним поступлением больных в стационар, значительным процентом диагностических и такти-

ческих ошибок, ростом числа больных со спаечной кишечной непроходимостью.

При 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 и развитием гнойных внутрибрюшных осложнений.

Исследованиями многих авторов установлено, что острая кишечная непроходимость вне зависимости от ее этиологии, характеризуется тяжелыми нарушениями мезентериального кровотока, который включает сложную цепь патогенетических факторов. Развивающаяся венозная гиперемия и лимфостаз на фоне выраженного пареза в отделах, прилежащих к зоне обтурации, вызывает их тяжелое поражение. Одновременно с увеличением проницаемости уменьшается резорбционная способность тонкой кишки, прерывается нормальный кругооборот кишечной жидкости с накоплением ее в просвете кишечной трубки. При нарастающем парезе это ведет к перерастяжению приводящего отдела тонкой кишки жидким кишечным содержимым и газами, сдавлению вен и лимфатических сосудов. Тем самым усугубляются застой и прогрессирование отека, а параллельно и угнетение тканевого обмена. При сильном отеке возможна блокада гемомикроциркуляции на уровне артериол в результате артериального тромбоза как внутриорганных сосудов, так и артерий брыжейки приводящей петли с нарастающим ухудшением притока артериальной крови. Выполнение резекций кишки на фоне нарушенной микроциркуляции в ее стенке является одной из причин несостоятельности кишечных швов.

В связи с этим у автора 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 высо-

ком уровне. Поэтому выполненная А.А. Коваленко научная работа является актуальной и имеет как научную, так и практическую ценность.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Выполненное диссертационное исследование выполнено в рамках комплексного плана научно-исследовательской и клинической работы Института клинической медицины и Центра регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Новизна исследования и полученных результатов.

Впервые Коваленко А.А. проведено комплексное изучение оптимизирующего действия синтетического опиоидного пептида-171 с лимфостимулирующей активностью в отношении репаративных процессов в стенке тонкой кишки после наложения энтеро-энтеро анастомоза по поводу экспериментальной тонкокишечной непроходимости.

Автором обоснован экспериментально-хирургический подход к формированию различных видов острой тонкокишечной непроходимости, позволивший осуществить изучение микроциркуляции 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 Коваленко А.А. местно использован опиоидергический пептид-171, обладающий прямым лимфостимулирующим действием. Установлено, что использование данного вещества при рассматриваемой патологии улучшает микроциркуляцию, уменьшает отек и повреждение ткани органа. Впервые автором показано патофизиологическое значение изменения диаметра кровеносных и лимфатических микрососудов в

динамике острой хирургической патологии, а также при использовании лимфостимулирующего пептида. Позитивная роль пептида доказана также независимо от веса и возраста повышением выживаемости животных с острой тонкокишечной непроходимостью на фоне локального воздействия пептидом

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

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.

Личный вклад автора.

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 наблюде-

ние 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.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов научной работы.

1. Перевязка одной брыжеечной артерии в комбинации с лигированием петли ТК с последующей резекцией поврежденного участка и наложением межкишечного анастомоза может быть использована как соответствующая условиям реальной клинической практики экспериментальная модель острой хирургической патологии для исследования местных и системных патологических процессов, обусловленных формированием КН.

2. Регистрация микроциркуляторных нарушений в участке кишки, расположенном проксимальнее места ее обтурации, методом лазерной доплеровской флоуметрии в сочетании с учетом экспериментальной летальности может быть использована в качестве метода оценки эффективности методов хирургического лечения КН при доклинической разработке новых оперативных подходов лечения данного заболевания.

3. 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.

Публикации материалов и результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных научных работ, из них 3 статьи – в центральных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 6 работ в сборниках научно-практических конференций, а также 1 патент на изобретение Российской Федерации.

Общая оценка диссертационного исследования и ее завершенность.

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав результатов собственных результатов, выводов и библиографического списка. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 29 рисунками. Введение отражает актуальность проблемы, формулируется цель и задачи работы, научная новизна и практическая значимость работы.

Изложение результатов исследования построено по традиционному плану, включает литературный обзор, описание материалов и методов исследования, результатов экспериментального изучения оптимизирующей роли синтетического пептида при хирургическом лечении острой тонкокишечной непроходимости.

Выводы соответствуют поставленным задачам, достоверны и обоснованы, базируются на конкретных фактах и данных, вытекающих из установленных автором закономерностей. Текст автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы – по объёму и соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

В ходе анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет. Однако следует получить разъяснения и ответить на следующие вопросы:

1. В препубертатном возрасте Вами установлено мощное коррелирующее влияния местного использования пептида-171, позволившего достичь 100% выживаемости животных. Однако, его применение в инфальтильной возрастной группе животных не оказывало никакого эффекта. Как это вписывается в эту встроенную систему регуляции микроциркуляции в стенки кишки при непроходимости;

2. Вряд ли следует считать целесообразной и обоснованной тактику хирургического лечения острой кишечной непроходимости изложенной Вами на странице 100 «Избранные модели соответствовали наиболее часто встречаемым в клинической практике формам поражения тонкой кишки, требующих обязательного и своевременного оперативного вмешательства в течение первых 24 часов после появления симптомов КН и перитонита»;

3. В перечне источников иностранной литературы в нескольких случаях представлено неполное библиографическое описание работ.

Перечисленные выше замечания носят преимущественно редакционный характер и не уменьшают научной и практической ценности диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Коваленко Алексея Анатольевича 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 требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №385), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, так как содержит новое решение актуальной для хирургии задачи – экспериментальному обоснованию повышения эффективности хирургического ле-

чения тонкокишечной непроходимости путем активации местных пептидергических систем. Автор диссертационного исследования – А.А. Коваленко – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры общей хирургии, протокол № 3 от «11» октября 2019 г.

Заведующий кафедрой общей хирургии
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Вячеслав Константинович Есипов

Адрес: 460022, Оренбург ул. Народная, 8/1, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Оренбурга, E-mail: k_osurgery@orgma.ru Телефон +7 3532 74-50-87

“Подпись заверяю”

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России,
доктор биологических наук, профессор
заслуженный работник высшей школы РФ

Галина Николаевна Солових

Адрес: 460014, Оренбург Советская 6, учебный корпус 1, ком.305, E-mail: gal.nik.solovix@mail.ru Телефон +7(3532)50 06 06 (доб. 607 или доб. 309)



Личную подпись *В.К. Есипова*
заверяю *Г.Н. Солових*
Начальник отдела кадров *Г.Н. Солових*