

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента заведующей кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Баландиной Ирины Анатольевны на диссертацию Шаброва Александра Валерьевича «Обоснование рациональной тактики ранних внутрипросветных вмешательств при химических ожогах пищевода (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия**

### **Актуальность темы научного исследования**

Оказание хирургической помощи пациентам с повреждениями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта химическими веществами остается и на сегодняшний день актуальной проблемой современной медицины. Существует потребность в новых лекарственных препаратах, направленных на повышение эффективности лечения больных с химическими ожогами пищевода. В этой связи проводится моделирование химического ожога пищевода у экспериментальных животных различными по химической структуре коррозионными веществами с последующим изучением влияния лекарственных препаратов на процесс reparации пищевода.

Химическая травма, как и любой другой повреждающий фактор, вызывает изменение кислородного баланса организма. В результате этого нарушаются как транспорт, так и утилизация кислорода. Данный патологический механизм сопровождается увеличением концентрации продуктов перекисного окисления липидов.

В настоящее время остается неизученным направление антиоксидантной терапии при химических ожогах, в частности влияние антиоксидантных препаратов на процесс регенерации пищевода после химических ожогов.

Таким образом, исследования, изучающие процессы регенерации стенки пищевода после его химического ожога, с целью определения оптимальных методов и сроков внутрипросветных вмешательств, имеют научное и практическое значение.

Название диссертации отражает полноту исследуемой проблемы.

### **Новизна исследования и степень обоснованности полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Научная новизна исследования и полученных результатов определяется оригинальностью и новизной постановки задач с точки зрения исследования влияния оксидазного стресса, эффективности воздействия антиоксидантов и особенности регенерации стенки пищевода после химических ожогов различными прижигающими жидкостями для определения оптимальных методов и сроков внутрипросветных вмешательств.

Разработаны экспериментальные модели химического ожога пищевода различными по химической природе веществами: кислотами и щелочами, В данном эксперименте применяли оригинальные устройства для доставки коррозионных агентов. На данные изобретения получены 2 патента РФ.

При анализе результатов морфологических данных и лабораторных показателей маркеров оксидазного стресса определены темпы регенерации стенки пищевода после химической травмы органа и взаимосвязь этих темпов с процессами перекисного окисления липидов.

Доказано избирательное воздействие антиоксидантных препаратов в зависимости от химической природы коррозионного вещества. Обнаружено, что при ожоге пищевода раствором едкого натра отмечено незначительное влияние антиоксидантной терапии, но введение антиоксидантных препаратов

при химическом ожоге пищевода уксусной кислотой сокращает сроки репарации стенки органа на 9 дней.

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации обоснованы анализом имеющихся данных литературы и проведенного статистического анализа.

### **Степень обоснованности и достоверности**

#### **научных положений и выводов**

Научные положения и выводы диссертации Шаброва А.В. основаны на достаточном для решения поставленных задач объеме объектов эксперимента (60 кроликов породы Шиншилла). Результаты исследования проанализированы с применением современных высокоинформационных способов математической и статистической обработки параметрических и непараметрических данных, достоверность которых превышала 95% ( $p<0,05$ ).

Количественные данные представлены 27 таблицами и 50 рисунками. Проведены тщательный анализ и обсуждение полученных результатов исследования с привлечением классической и современной научной литературы, включающей 190 источников, в том числе 130 отечественных и 60 иностранных авторов.

Основные результаты опубликованы в 12 научных работах, из них 9 – в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 1 публикация – в журнале, входящем в международную базу Scopus. Получено 2 патента РФ на изобретение.

### **Значимость для науки и практики полученных автором**

#### **диссертации результатов**

Выводы и рекомендации, сделанные диссидентом в работе, имеют существенную значимость для науки и практики. Созданные автором устройства для моделирования химического ожога пищевода позволяют

предотвратить гибель экспериментальных животных на ранних этапах исследования.

Практическая ценность работы определяется тем, что полученные данные свидетельствуют о различии в темпах регенерации пищевода после химических ожогов пищевода кислотой и щелочью и дисбалансе системы прооксиданты-антиоксиданты. Установлено, что при химическом ожоге пищевода кислотными растворами показано применение препаратов с антиоксидантной активностью. При химическом ожоге пищевода растворами щелочей назначение антиоксидантов нецелесообразно.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы в курсе лекций и при проведении практических занятий при изучении хирургических болезней на курсе госпитальной хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО Пензенский Государственный Университет, на кафедре «Общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии» Медицинского института ФГБОУ ВО Ульяновский Государственный Университет. Созданный лечебно-профилактический алгоритм при химическом ожоге пищевода раствором кислоты и щелочи рекомендуется реализовывать в медицинских организациях на региональном и местном уровнях при лечении пациентов с данной патологией в отделениях хирургии, токсикологии, реанимации и интенсивной терапии.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты и выводы, полученные в диссертационной работе Шаброва А.В., могут быть полезны при лечении пациентов с химическими ожогами пищевода и при ранней профилактике послеожоговых рубцовых структур пищевода. Рекомендуется реализовывать практические рекомендации в медицинских организациях на региональном и местном в отделениях хирургии, токсикологии, а также отделении реанимации и интенсивной терапии.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы в курсе лекций и при проведении практических занятий на кафедре «Хирургия» Медицинского института ФГБОУ ВО Пензенский Государственный Университет, на кафедре «Общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии» Медицинского института ФГБОУ ВО Ульяновский Государственный Университет, в работе «Центра доклинических исследований». Созданный лечебно-профилактический алгоритм при химическом ожоге пищевода раствором кислоты и щелочи внедрен в лечебный процесс хирургического отделения ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа изложена на 138 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, списка литературы, включающего 190 источников, в том числе 130 отечественных и 60 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 50 рисунками.

Во **введении** обоснована актуальность работы, определена соответствующая ей и названию диссертации цель исследования. Задач исследования пять, они логично вытекают из цели диссертационной работы. Определены научная новизна, теоретическая и практическая значимости исследования. Следует отметить, что задачи, поставленные автором, выполнены, а представленные положения, выносимые на защиту, аргументированы и основаны на анализе фактического научного материала и выводах, отражают результаты исследования. Представлены данные об апробации результатов работы и сведения о личном участии автора в получении результатов исследования.

**Первая глава** содержит обзор литературы по изучаемой проблеме, представленный в пяти параграфах. В первом из них изложены

существующие способы моделирования локального ожога пищевода у экспериментальных животных различными химическими реагентами – кислотами и щелочами.

Во втором параграфе освещены различия в темпах регенерации пищевода после химического ожога щелочью и кислотой.

Третий параграф информирует читателя о влиянии антиоксидантной терапии на процессы регенерации тканей после химических ожогов.

Четвертый параграф освещает механизмы процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в организме.

В пятом параграфе автор дает информацию о современных методах внутрипросветных операций на пищеводе при послеожоговой рубцовой структуре.

**Во второй главе** дана в полном объёме характеристика материала и методов исследования. Подробно описана экспериментальная работа, изложены примененные способы моделирования химического ожога пищевода, проведен дифференцированный подход при моделировании ожога различными коррозионными реагентами, дана полная характеристика специальным биохимическим и морфологическим методам исследования. В конце главы находится раздел, посвященный статистическому анализу полученных данных. Используемого материала достаточно, методы исследования современны.

**В третьей главе** отражены подробные результаты морфологических исследований регенерации стенки пищевода после химического ожога щелочью и кислотой, данные биохимических исследований оксидазного стресса при данной патологии. Проведено сопоставление морфологических показателей репарации пищевода и биохимических данных, отражающих изменения в системе прооксиданты-антиоксиданты.

**Четвертая глава** подводит итог экспериментальной работы. Отмеченные результаты характеризуют положительное воздействие антиоксидантов на процесс репарации стенки пищевода после химического

ожога раствором кислоты. В то же время доказано незначительное положительное влияние антиоксидантной терапии на процесс регенерации пищевода после химического ожога щелочью.

В разделе «**Заключение**» соискатель анализирует полученные факты и дает им теоретическую и практическую оценку, основываясь на собственном мнении с анализом и интерпретацией полученных данных.

**Выводы** сформулированы конкретно и вытекают из содержания работы, обоснованы и подтверждены достаточным количеством фактических данных, полученных с использованием современных методов.

### **Подтверждение и полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

Результаты диссертационного исследования отражены в 12 научных работах, в том числе в 9 из них представлены в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 1 публикация – в журнале, входящем в международную базу Scopus. Получено 2 патента РФ на изобретение.

**Содержание автореферата** полностью отражает содержание диссертации и несет ее смысловую нагрузку.

### **Соответствие диссертационной работы паспорту специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 Хирургия по следующим пунктам:

Пункт 1 – Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний.

Пункт 2 – Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.

Пункт 4 – Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

По существу представленного материала, дизайна проведенного исследования, оформления диссертации принципиальных замечаний нет. Однако в заключении диссертанту необходимо обратить внимание читателя на то, что экстраполяция экспериментальных данных в клинику должна быть крайне осторожна, так как в качестве объекта исследования используется кролик.

При знакомстве с работой возникли вопросы, подлежащие обсуждению:

1. Как Вы полагаете, при каких химических ожогах частота развития рубцовых структур пищевода выше: при контакте пищевода с щелочью или кислотой?
2. Почему при химическом ожоге пищевода раствором кислоты оксидазный стресс при динамическом наблюдении сохраняется дольше, чем при ожоге раствором щелочи?

### **Заключение**

Диссертационная работа Шаброва Александра Валерьевича «Особенности регенерации стенки пищевода под воздействием антиоксидантов после химического ожога (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи для клинической и экспериментальной медицины по лечению больных с химическими ожогами пищевода и улучшению результатов опытов по моделированию химических ожогов пищевода у экспериментальных животных.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины представленная диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Шабров Александр Валерьевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### **Официальный оппонент:**

Заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Ирина Анатольевна Баландина

### **Служебный адрес и телефон:**

614099 г. Пермь, ул. Петропавловская 26

Тел. (342) 217-20-31,

факс (342) 217-10-30

E-mail: balandina\_ia@mail.ru

