

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Заместитель директора по науке и развитию  
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, к.м.н.

 М. А. Нюхнин

2019 г.



**О Т З Ы В**

ведущей организации Казанской государственной медицинской академии - филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Шаброва Александра Валерьевича «Обоснование рациональной тактики ранних внутрипросветных вмешательств при химических ожогах пищевода (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.17 – Хирургия

**Актуальность темы исследования**

Острые химические повреждения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта в России занимают 3-е место в структуре острой химической травмы и составляют в среднем 8,5 – 42,5 %. Существует потребность в новых лекарственных препаратах, направленных на улучшение показателей лечения больных с химическим ожогом пищевода. В связи с этим проводится моделирование химического ожога пищевода у экспериментальных животных различными по химической структуре прижигающими жидкостями с последующим изучением влияния лекарственных препаратов на процесс регенерации пищевода.

Химическая травма, как и любой другой альтерирующий фактор, вызывает изменение кислородного баланса организма. В результате чего нарушается как транспорт, так и утилизация кислорода. Данный патологический механизм сопровождается увеличением концентраций продуктов перекисного окисления липидов.



В результате в настоящее время остается неизученным направление антиоксидантной терапии при химических ожогах, в частности влияние антиоксидантных препаратов на процесс регенерации пищевода после химического ожога пищевода. Поэтому выбор темы для диссертационного исследования представляется обоснованным.

**Новизна диссертационного исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Разработаны оптимальные экспериментальные модели химического ожога пищевода различными химическими реагентами: кислотами и щелочами. Впервые в эксперименте на кроликах выполнено моделирование химического ожога пищевода разработанными устройствами; химическими реагентами являлись 46% уксусная кислота и 18,5% раствор едкого натра. Получены 2 патента РФ на изобретение № 134422 от 20.11.2013 и № 163272 от 10.07.2016.

На основании результатов экспериментальных морфологических исследований и анализа лабораторных показателей маркеров оксидантного стресса определены темпы регенерации стенки пищевода после химического ожога и взаимосвязь темпов регенерации с процессами перекисного окисления липидов.

Впервые определено воздействие антиоксидантов на динамику оксидантного стресса и темпы регенерации стенки пищевода. Доказано избирательное влияние антиоксидантных препаратов в зависимости от природы химического реагента. Обнаружено, что введение антиоксидантных препаратов при химическом ожоге пищевода 46% уксусной кислотой сокращает сроки репарации стенки органа на 9 дней. При ожоге пищевода раствором едкого натра 18,5% отмечено незначительное влияние антиоксидантной терапии.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа является законченным экспериментальным исследованием, проведенным на достаточном экспериментальном материале (60 кроликов породы Шиншилла). Обоснованность научных результатов, выводов и рекомендаций обеспечивается глубоким изучением данных литературы, применением современных средств и методов проведения экспериментальных

исследований, количественной и качественной репрезентативностью материала, корректным использованием методов статистического анализа.

Диссертационная работа Шаброва А.В. является целостным исследованием, в котором определена и достигнута цель, созвучная со сформулированной научной, теоретической и практической новизной. Необходимо отметить, что, начиная с введения, автор логически выстроил вектор достижения поставленной цели, разработки научной гипотезы, построения дизайна исследования, формулировки задач. Полученные автором результаты экспериментального исследования обладают принципиальной значимостью и новизной.

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений, убедительные доказательства приводятся в соответствующих главах диссертации. Продуманное применение комплекса статистических методов с последующей компьютерной обработкой и научным анализом полученных данных является несомненным методологическим достоинством исследования и позволило автору успешно решить все поставленные задачи. Полученные результаты проанализированы с применением современных высокоинформативных способов математической и статистической обработки параметрических и непараметрических данных, достоверность которых превышала 95% ( $p < 0,05$ ).

**Значимость для развития соответствующей отрасли науки и  
практического здравоохранения результатов, полученных автором  
диссертации**

Применение созданного устройства для моделирования локального химического ожога пищевода с дифференцированным подходом при использовании кислот и щелочей позволило предотвратить гибель экспериментальных животных на ранних этапах исследования.

Результаты проведенного исследования подтверждают теоретическую концепцию о дифференцированных процессах регенерации пищевода после химических ожогов пищевода кислотой и щелочью с различиями в балансе системы прооксиданты-антиоксиданты. Установленный факт позволяет формировать новые подходы к терапии ожогов пищевода различными

химическими реагентами.

Установлено, что при химическом ожоге пищевода кислотными растворами показано применение препаратов с антиоксидантной активностью.

При химическом ожоге пищевода растворами щелочей назначение антиоксидантов нецелесообразно.

Разработана рациональная тактика ранних внутрипросветных вмешательств при химических ожогах пищевода. В экспериментальной работе доказана целесообразность применения бужирования пищевода на 30-е сутки после химического ожога пищевода раствором уксусной кислоты без применения антиоксидантного препарата и на 21-е сутки с применением антиоксиданта, а также на 21-е сутки после химического ожога раствором щелочи вне зависимости от включения антиоксидантных препаратов в терапию. При наличии высокого риска развития рубцовой стриктуры пищевода целесообразно применение стентирования пищевода биодegradуемыми стентами в аналогичные временные промежутки.

Создан лечебно-профилактический алгоритм при химическом ожоге пищевода раствором кислоты и щелочи.

Сформулированные в диссертационном исследовании научные положения внедрены в лечебный процесс хирургического отделения ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, используются в педагогическом процессе 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 работу «Центра доклинических исследований».

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, сформулированных в диссертации**

Предлагаемые автором тактические решения при лечении химических ожогов пищевода и по ранней профилактике послеожоговых рубцовых стриктур пищевода рекомендуется реализовывать в медицинских организациях на региональном и местном уровнях при лечении пациентов с данной патологией в

отделениях хирургии, токсикологии, а также отделении реанимации и интенсивной терапии.

Принципы моделирования химического ожога пищевода на экспериментальных животных различными прижигающими жидкостями, выработанные автором диссертационного исследования, рекомендуются к использованию образовательными учреждениями высшего образования, вивариями, а также центрами доклинических исследований с целью предотвращения смерти животных на ранних этапах исследования.

Созданный лечебно-профилактический алгоритм при химическом ожоге пищевода с применением внутриспросветных вмешательств на пищеводе, разработанный Шабровым А.В, рекомендуется к применению образовательными учреждениями высшего и дополнительного образования при ежегодном пересмотре образовательных программ.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **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, 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.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Шаброва Александра Валерьевича «Особенности регенерации стенки пищевода под воздействием антиоксидантов после химического ожога (экспериментальное исследование)» обсужден на заседании кафедры эндоскопии, общей и эндоскопической хирургии КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации « 22 » « Феврале » 2019 года. Протокол заседания № 43.

Профессор кафедры эндоскопии,  
общей и эндоскопической хирургии  
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
(шифр специальности 14.01.17 – Хирургия)  
профессор

Владимир Юрьевич Муравьев

Подпись д.м.н., профессора В.Ю. Муравьева заверяю:

Ученый секретарь КГМА - филиала  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, доцент



Евгения Александровна Ацель

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36  
тел. (843)267-61-51. Факс (843) 233-34-88  
e-mail: [ksma.rf@tatar.ru](mailto:ksma.rf@tatar.ru); [ksma@mi.ru](mailto:ksma@mi.ru),