



**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России

д.б.н.

Д.В. Ребриков

02.04.2018

2018 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва) о научно-практической значимости диссертации В.А. Шибитова на тему: «Энтеральный дистресс-синдром при острой кишечной непроходимости различного происхождения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

#### **Актуальность исследования**

Энтеральная недостаточность в современной хирургии является предметом пристального изучения. Интерес к этому вопросу обусловлен не только тем, что при ней страдают основные функции кишечника, но и ухудшается барьерная функция. Нарушение «энтерогематического барьера» приводит к появлению дополнительного источника эндогенной интоксикации.

Синдром энтеральной недостаточности развивается не только при заболеваниях кишечника, в частности кишечной непроходимости, но при заболеваниях с вторичным нарушением функций кишечника, например, при остром панкреатите. Изучение патогенетических механизмов нарушения функционального статуса кишечника имеет большое значение и актуально, не только в теоретическом, но и в практическом плане, поскольку определяет патогенетические пути коррекции этого синдрома.

Целью работы явилась разработка новой концепции под названием «энтерального дистресс-синдрома», включающей адекватные схемы консервативного и оперативного лечения.

#### **Связь выполненной работы с научными программами**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева «Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте» (номер госрегистрации 019900117470).

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

В результате проведенных исследований автором показано, что объективным критерием нарушения барьерной функции кишечника при острой кишечной непроходимости различного происхождения (механической при обтурации, паралитической при панкреонекрозе) является приточно-отточная разница уровня токсических продуктов.

Впервые установлено, что нарушение барьерной функции кишечника вне зависимости от формы острой кишечной непроходимости сопряжено с изменениями функционально-метаболического состояния тканевых структур кишечника, особенно слизистой оболочки.

Многочисленными исследованиями показано, что при острой кишечной непроходимости различного происхождения в нарушении энтерогематического барьера ведущую роль играют мембранодестабилизирующие явления. Полученный фактический материал расширяет представления о патогенезе нарушения барьерной функции кишечника и является научным обоснованием для выделения нового симптомокомплекса — энтеральный дистресс-синдром (понятие, патогенез, диагностика).

Автором разработаны способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтеральной недостаточности на основе определения уровня токсинов, молекулярных продуктов липопероксидации являются объективными и высокоинформативными.

Доказано, что применение антиоксиданта/антигипоксанта ремаксолола в коррекции функционально-метаболического состояния кишечника при острой кишечной непроходимости патогенетически обосновано и клинически целесообразно. Особенно эффективна такого рода терапия при парентеральном и энтеральном введении препарата, когда в максимальной степени проявляется его эндотелиопротекторная активность.

Экспериментальными опытами, а затем клиническими интраоперационными исследованиями показано, что степень выраженности энтеральных поражений отделов кишечника, расположенных на разных расстояниях от места его обструкции, различна, что во многом определяет репаративный потенциал тканей.

Доказано, что заживление двухрядного кишечного анастомоза, сформированного после резекции кишки рядом (до 3-5 см) с местом обтурационной кишечной непроходимости, протекает замедленно с высокой вероятностью несостоятельности швов, при отдаленном расположении (13-15 см) — надежность анастомоза повышается.

Экспериментально и клинически установлено, что однорядный эвертированный анастомоз при резекции кишечника в условиях острой обтурационной непроходимости и энтеральной недостаточности сохраняет достаточную репаративную способность тканей и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов**

В современную хирургию при острой кишечной непроходимости различного происхождения введено понятие нового симптомокомплекса — энтеральный дистресс-синдром, что в большей степени акцентирует внимание на значимость энтеральных поражений в патогенезе эндотоксикоза.

Разработаны способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и синдрома энтеральной недостаточности, что объективизирует оценку

указанных процессов, с одной стороны, и дает основу для своевременной их коррекции (предупреждению прогрессирувания) – с другой.

Автором впервые установлена ведущая роль мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки в развитии энтерального дистресс-синдрома, что лежит в основе назначения адекватной лечебной и профилактической терапии этого грозного осложнения.

Доказана высокая эффективность мембраностабилизирующей терапии в коррекции энтеральных поражений при острой кишечной непроходимости различного происхождения, особенно при парентеральном и энтеральном введении ремаксолола.

Выявлена зависимость репаративного потенциала тканей кишечника от энтеральных поражений, степень выраженности которых определяется расстоянием от места обструкции при острой кишечной непроходимости.

Доказана высокая репаративная способность тканей по линии соустья при однорядного эвертированном шве с широкой адаптацией подслизистой основы. Экспериментально и клинически установлена надежность такого рода анастомоза при острой кишечной непроходимости даже при экономной резекции кишечника.

### **Структура и содержание работы**

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели исследования – на основе комплексной оценки функционально-метаболического состояния кишечника при острой кишечной непроходимости различного генеза, подвести научную базу под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома; обосновать адекватные схемы его консервативного и оперативного лечения.

Диссертационная работа В.А. Шибитова написана по монографическому типу, изложена на 296 страницах и включает в себя введение, обзор литературы (1-я глава), материалов и методов исследования (2-я глава), результатов собственных исследований (5 глав), обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиография состоит из 315 отечественных и 102 иностранных источника. Диссертация содержит 66 таблицы и 102 рисунка, которые облегчают восприятие изложенного материала. Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК, написана литературным языком, легко читается.

Отмечу, что автором проблема развития энтеральной недостаточности при кишечной непроходимости различного происхождения рассматривается в едином комплексе изменений в тканях кишечной стенки с уровнем токсических продуктов в крови, оттекающей от кишечника (главы 3, 4).

С целью исследования патогенетических механизмов формирования энтеральной недостаточности проведен комплекс биофизических и биохимических исследований по оценке функционально-метаболического статуса кишечника. Этому вопросу в литературе уделено достаточное внимание. Однако целостного, углубленного (на молекулярном уровне) представления об изменениях в кишечнике до сих пор не существует.

В клинике у больных острой кишечной непроходимостью по известным причинам автору не удалось детально изучить функционально-метаболическое состояние кишечника. Однако по ряду показателей прямо или косвенно смогли его диагностировать (главы 5, 6).

Таким образом, получены веские экспериментально-клинические основания для определения патологической реакции (симптомокомплекса) при острой кишечной непроходимости различного происхождения под названием энтеральный дистресс-синдром.

Безусловно, полученные сведения по патогенезу энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости различного происхождения имеют не только теоретическое значение. Автором впервые установлено, что в развитии этого симптомокомплекса лежат мембранодестабилизирующие явления в клетках кишечника, особенно в слизистой оболочке. Поэтому вполне резонным является патогенетический подход по коррекции энтеральной недостаточности, основанный на уменьшении липидных дестабилизаций в тканевых структурах кишечной стенки.

С этой целью привлекают внимание препараты, обладающие антиоксидантным (мембраностабилизирующим) действием. Как показали результаты экспериментально-клинического исследования, применение ремаксолола, обладающего антиоксидантным действием, приводит к существенному уменьшению энтеральной недостаточности. Более убедительные результаты оказались при комбинированном введении препарата: внутривенном и энтеральном (глава 4 и 7).

Следующий раздел диссертационной работы посвящен изучению репаративной регенерации в условиях энтеральной недостаточности (глава 8). В опытах при моделировании острой кишечной непроходимости автором установлено, что явления энтеральной недостаточности со всеми ее функционально-метаболическими проявлениями зависят от расположения участка кишки от места препятствия. После моделирования острой кишечной непроходимости в работе исследовалось функционально-метаболическое состояние кишечника в непосредственной близости (3-5 см) и в отдаленном нахождении (13-15 см) от места окклюзии. В этих участках осуществлялся забор крови, оттекающей от кишечника, а в последующем производилась биопсия тканей.

Клинико-лабораторные исследования показали, что в тканевых структурах кишечной стенки у больных острой кишечной непроходимостью возникают существенные изменения метаболических процессов, которые регистрируются на всем протяжении резецированного отдела кишечника, особенно вблизи от места обструкции. Безусловно, патофизиологические явления явились отягощающим фоном для репаративной регенерации. Поэтому в этих условиях двухрядный анастомоз не всегда надежен. С другой стороны, клинические наблюдения показали, что использование однорядного эвертированного анастомоза после резекции кишки при острой кишечной непроходимости является наиболее целесообразным. Такого рода соустье оказалось

надежным даже в особенно тяжелых условиях для регенерации, когда резекция приводящего отдела была незначительной.

Автором выполнен достаточный объем работы, который можно считать завершенным в рамках проводимого исследования.

Диссертационные исследования Шибитова В.А. соответствуют специальности 14.01.17 – хирургия.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность хирургических отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 3» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации при обучении студентов IV–V курсов, ординаторов и врачей.

Основные положения, полученные автором могут быть использованы в практике хирургических отделений, отделений клиничко-лабораторный и функциональной диагностики, а также при проведении учебных курсов. При обучении студентов, интернов и ординаторов медицинских ВУЗов следует обращать внимание на современные подходы к лечению острой кишечной непроходимости.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Достаточное количество экспериментальных исследований и клинических наблюдений, использование современных клинических, биохимических, биофизических, визуализирующих методов, разработка экспериментальной модели острой кишечной непроходимости и новых способов оценки барьерной функции кишечника, обоснование новых способов коррекции энтеральной недостаточности и резекционных технологий, а также современные методы статистической обработки данных обуславливают высокую степень достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертационном исследовании.

Результаты работы обсуждались на конференциях регионального, всероссийского и международного уровня, опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Автором опубликовано 74 работы, из них 23 статьи и 7 тезисов в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени док-

тора и кандидата наук, получено 4 патента на изобретение. Анализ опубликованных по теме диссертации работ показывает, что в них достаточно полно отражены результаты исследований.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Шибитова Вячеслава Александровича на тему: «Энтеральный дистресс-синдром при острой кишечной непроходимости различного происхождения», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы – повышения эффективности консервативного и хирургического лечения больных острой кишечной непроходимостью различного происхождения, что имеет важное значение для хирургии.

Работа соответствует п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства 24.09.2013 №842 с внесенными изменениями постановлением Правительства 21.04.2016 №335, предъявляемых к докторским диссертациям. Автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета 12.03.2018 г., протокол № 5.

Заведующий кафедрой экспериментальной  
и клинической хирургии  
медико-биологического факультета федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И.Пирогова»  
министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н., профессор

В.А. Горский

Подпись профессора В.А. Горского и указанные сведения заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, д.м.н., доцент

О.Ю. Милушкина

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
+7(495) 434-85-64  
rsmu@rsmu.ru

02.04.18