

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.05 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.03.21 г. № 1

О присуждении Васильеву Владимиру Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Концептуальные основы и научно-методическое обоснование нового подхода к профилактике прогрессирования эндотоксикоза в ургентной хирургии живота» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология принята к защите 30.11.2020 г., протокол № 1 диссертационным советом Д 208.072.05 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Васильев Владимир Владимирович, 1980 года рождения. В 2007 году окончил педиатрический факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «педиатрия».

В 2013 году соискатель защитил кандидатскую диссертацию по специальности 14.03.03 – патологическая физиология в диссертационном совете Д 208.072.05 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2016 года по настоящее время является доцентом кафедры скорой и неотложной помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского».

Диссертация выполнена 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 имени Н. П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и на кафедре патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

Порядин Геннадий Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Власов Алексей Петрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой 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 имени Н. П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Цыган Василий Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Малышев Игорь Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Трубицына Ирина Евгеньевна - доктор медицинских наук, заведующий лабораторией доклинических исследований Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород), в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Потеминой Татьяной Евгеньевной – заведующим кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертация Васильева Владимира Владимировича на тему: «Концептуальные основы и научно-методическое обоснование нового подхода к профилактике прогрессирования эндотоксикоза в ургентной хирургии живота», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология представляет собой самостоятельную завершенную научно-квалификационную работу, выполненную при консультировании доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Геннадия Васильевича Порядина и доктора медицинских наук, профессора Алексея Петровича Власова и содержит решение актуальной научной проблемы – концептуального переосмысления патогенеза эндогенной интоксикации в ургентной хирургии живота, позволяющей обосновать вектор патогенетической терапии по профилактике ее прогрессирования, что имеет важную роль в современной патологической физиологии.

По актуальности темы, объему исследований, научной новизне и практической значимости результатов диссертация Васильева Владимира Владимировича полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор заслуживает

присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Соискатель имеет 24 опубликованные научные работы, из них 17 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, в том числе 6 – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Scienc, 3 патента на изобретение зарегистрированные в Госреестре Российской Федерации. Публикации посвящены изучению патогенеза синдрома эндогенной интоксикации при острой патологии брюшной полости, разработку и совершенствование методов его коррекции, а также написание статей, тезисов и патентов осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 5,4 печатных листа и содержит 95 % авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 95,5%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Болотских, В.А. Обоснование нового подхода в коррекции хирургического эндотоксикоза различного происхождения / В.А. Болотских, А.П. Власов, В.В. Васильев, Т.И. Власова, М.В. Ганина, Н.С. Шейранов, В.М. Глушков, Г.Д. Худайберенова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28575> (дата обращения: 21.02.2019).

2. Власов, А.П. Квантово–метаболическая терапия в коррекции расстройств гомеостаза при остром панкреатите тяжелой степени на ранних стадиях / А.П. Власов, М.М. Морозова, Ш.–А.С. Аль–Кубайси, В.В. Васильев, Н.С. Шейранов, Г.Д. Худайберенова, Д.С. Мохаммед // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3.; URL: <http://science-education.ru/article/view?id=28774> (дата обращения: 08.10.2019).

3. Власов, А.П. Новый способ прогнозирования эндогенной интоксикации у больных с перитонитом / А.П. Власов, П.П. Зайцев, П.А. Власов, Э.И. Полозова, В.А. Болотских, Т.И. Власова, В.В. Васильев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 6. – С. 55–59.

4. Власов, А.П. Оценка эффективности метаболической терапии острого перитонита / А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.В. Васильев, С.Г. Анаскин, П.А. Власов, И.В. Потянова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – № 5. – С. 34–39.

5. Полозова, Э.И. Кардиопротекторный и липидрегулирующий эффект антиоксидантной терапии при эндотоксикозе / Э.И. Полозова, О.Г. Радайкина, Т.И. Власова, Н.Ю. Лещанкина, В.В. Васильев, Н.А. Власова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 153–157.

6. Порядин, Г.В. Роль модификаций липидов тканей печени в патогенезе хирургического эндотоксикоза / Г.В. Порядин, А.П. Власов, Т.И. Власова, В.А. Болотских, Н.А. Мышкина, Н.С. Шейранов, В.В. Васильев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63, № 2. – С. 65–71.

Патенты на изобретение

Пат. 2723736 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/49. Способ прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции при ургентных болезнях живота [Текст] / Власов А. П., Маркин О. В., Шейранов Н. С. [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» ; заявл. 30.01.2020. – 15 с. : ил.

Пат. 2729730 Российская Федерация, МПК G 01 N 33/49. Способ оценки течения раннего послеоперационного периода у больных ургентными болезнями живота [Текст] / Власов А. П., Муратова Т. А., Васильев В. В. [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» ; заявл. 07.02.2020. – 19 с. : ил.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Смолькиной Антонины Васильевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

Синицкого Антона Ивановича - доктор медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой Биохимии им. Р.И. Лифшица Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Роговой Людмилы Николаевны - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Нургалеевой Елены Александровны - доктора медицинских наук, профессора кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ларичева Андрея Борисовича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ждановой Екатерины Васильевны - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гребнева Дмитрия Олеговича - доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор Малышев Игорь Юрьевич, доктор медицинских наук Трубицына Ирина Евгеньевна являются одними из самых известных специалистов в области патологической физиологии и патогенеза эндогенной интоксикации и имеют большое количество научных работ, по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации широко известно своими исследованиями, научными изысканиями и публикациями, посвященными патогенезу эндогенной интоксикации, что позволяет ему объективно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал на это свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана концепция по патогенезу эндогенной интоксикации при острых заболеваниях органов брюшной полости вне зависимости от характера воспалительного процесса, позволяющая выявить качественно новые закономерности в развитии исследуемого синдрома;

- предложены новые патогенетические подходы к коррекции и профилактике прогрессирования эндогенной интоксикации при ургентных заболеваниях брюшной полости на ранних стадиях, основанных на данных по триггерным механизмам эндотоксикоза; способ прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции при ургентных болезнях живота; способ оценки течения раннего послеоперационного периода у больных ургентными болезнями живота на основе использования показателей эндотоксикоза и активности процессов, участвующих в нем;

- доказано: в начальные сроки ургентных болезней живота выраженность эндогенной интоксикации обусловлена в большей степени катаболическими процессами, позднее – снижением детоксикационной способности организма; развитие синдрома эндогенной интоксикации на раннем этапе ургентной патологии живота связано, прежде всего, с усилением процесса перекисного окисления липидов и активности фосфолипаз; развитие синдрома эндогенной интоксикации сопряжено не

только с поражением печени и почек, но и с развитием энтерального дистресс-синдрома, возникновение которого происходит при всех исследованных патологиях в самые ранние сроки; схема терапии с ремаксолом, основанная на разработанном подходе к профилактике прогрессирования эндотоксикоза у больных острой хирургической патологией органов брюшной полости, позволяет уменьшить явления эндогенной интоксикации за счет предотвращения избыточной активности фосфолипаз и перекисного окисления мембранных липидов, а также стабилизации функционального состояния органов детоксикационной системы;

- введено новое понятие критический уровень интенсивности липопероксидации и активности фосфолипаз, при котором отмечается существенные проявления интоксикационного синдрома с поражением органов детоксикационной системы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана прямая взаимосвязь выраженности эндогенной интоксикации с мембранодеструктивными явлениями на организменном уровне и в тканевых структурах органов детоксикации;

- использован комплекс оригинальных методов исследования, позволяющий оценить функциональный потенциал органов детоксикационной системы в сопряженности с нарушением липидного метаболизма в их тканевых структурах при ургентных болезнях брюшной полости;

- изложены доказательства, что в начальные сроки острых заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства выраженность эндогенной интоксикации обусловлена в большей степени катаболическими процессами, а в последующем – снижением функциональной способности печени и почек;

- изложены доказательства концептуальной основы нового подхода к профилактике прогрессирования хирургического эндотоксикоза, основанного на своевременном применении препаратов, обладающих способностью корректировать избыточную активность оксидативного стресса и фосфолипаз— основы катаболических процессов и угнетения функционального статуса органов детоксикационной системы;

- раскрыта роль катаболических явлений в сопряженности с выраженностью процесса перекисного окисления липидов и фосфолипаз в патогенезе синдрома эндогенной интоксикации при ургентной патологии живота вне зависимости от характера воспалительного процесса;

- изучен функциональный статус органов детоксикационной системы на основе их способности элиминировать токсические продукты в сопряженности с выраженностью мембранодестабилизирующих явлений в их тканевых структурах;

- проведена модернизация существующих моделей оценки функционального состояния органов детоксикационной системы с включением тестов по определению приточно-отточной разницы уровня токсичных продуктов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработаны способ прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции при ургентных болезнях живота, способ оценки течения раннего послеоперационного периода у больных ургентными болезнями живота, способ прогнозирования течения механической желтухи неопухолевого генеза (чувствительность способов больше 78,3 %, а специфичность – больше 94,2 %) (патенты на изобретение № 2723736, 2729730, 2703289);

- определена перспективность практического использования результатов диссертационного исследования как в работе научно-

исследовательских коллективов, занимающихся проблемами ургентной патологии, так и в повседневной деятельности лечебно-профилактических учреждений разного уровня, участвующих непосредственно в профилактике и лечении этих заболеваний.

- создана модель эффективного лечения больных ургентной патологией органов брюшной полости, основанная на клинических, биохимических, биофизических, инструментальных исследованиях;

- представлены доказательства эффективности предупреждения прогрессирования синдрома эндогенной интоксикации при применении препаратов, обладающих способностью корректировать избыточную активность оксидативного стресса и фосфолипаз (на примере ремаксола), что позволяет уменьшить катаболические явления и повысить толерантность функционального состояния органов естественной детоксикации.

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс на кафедре патологической физиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедрах патологической физиологии и факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- результаты биохимических, биофизических, инструментальных исследований получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

- теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе результатов по сопряженности выраженности синдрома эндогенной интоксикации с

мембранодестабилизирующими (катаболическими) процессами и функциональным состоянием органов детоксикационной системы;

- использованы количественные и качественные лабораторно-инструментальные тесты, позволяющие углубленно, вплоть до молекулярного уровня, исследовать патогенетические механизмы, лежащие в основе развития синдрома эндогенной интоксикации, что разрешило теоретически, а затем экспериментально и клинически обоснованно установить наиболее целесообразные схемы его профилактики и терапии;

- установлена количественная и качественная сопоставимость результатов, полученных автором в ходе исследования, с результатами, представленными в отечественных и зарубежных источниках по патогенезу и коррекции синдрома эндогенной интоксикации при ургентных болезнях живота;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; проводились экспериментальные и клинико-лабораторные исследования;

- степень достоверности полученных в работе результатов, выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме клинико-лабораторных, экспериментальных и инструментальных материалов, современности применяемой программы, аргументированности и логичности проведенных анализов. Используются современные методики сбора и обработки информации, в том числе интегрированная система статистического анализа и обработки данных BioStat 2009 AnalystSoft Inc 5.8.3.0 (Россия) с расчетом критерия Стьюдента и χ^2 , средней арифметической выборочной совокупности, ошибки средней арифметической, критерия корреляции r . Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научного исследования: от разработки концепции научного труда, его клинико-экспериментального проведения до теоретических обобщений и выводов. Соискателем изучен и проанализирован материал доступных литературных источников по вопросам патогенеза синдрома эндогенной интоксикации при острых заболеваниях брюшной полости, поражений органов детоксикационной системы, расстройствам гомеостаза, патогенетическим механизмам действия метаболической терапии; разработан план подбора больных и экспериментальных животных, алгоритм клинико-лабораторно-инструментальных исследований; проанализированы показатели инструментальных и лабораторных методов исследования согласно плану работы. Автор принял непосредственное участие в наборе клинического и экспериментального материала, экспериментальных исследованиях, в наблюдении и обследовании животных в послеоперационном периоде, а также в курации и консультации больных в раннем послеоперационном периоде, сборе данных лабораторных и инструментальных методов исследования, в статистической обработке результатов. Автор участвовал в апробации результатов исследования в высших учебных заведениях, в работе научных форумов различного уровня, подготовил публикации с основными результатами исследований в рецензируемые научные издания, в том числе журналы, включенные в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - 4, недействительных бюллетеней - нет.



61

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФАДУ ВО РНИМУ
им. П.А.Флоренского г. Ярославля
И.М. Давыдов
14.03.2021 г.