

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



и. н. профессор

А.В. Силин

2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Реввы Оксаны Владимировны на тему: «Оптимизация схемы лечения больных острым перитонитом на основе метаболическо-генетического статуса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность исследования

Острый перитонит до настоящего времени остается в центре внимания клиницистов и исследователей, что обусловлено сохраняющейся достаточно высокой летальностью как в нашей стране, так и за ее пределами. Актуальность проблеме придает и тот факт, что частота встречаемости этой тяжелейшей болезни хотя и уменьшается, но не в желаемых пределах. Особое внимание заслуживает третичный перитонит, в этиопатогенезе которого важную роль играет не только антибиотикорезистентность, но и развитие синдрома системного воспалительного ответа, своевременная коррекция которого даже на современном этапе остается сложной задачей. Поэтому лечение перитонита не должно ограничиваться только устранением источника инфицирования и санацией брюшной полости, а по возможности, особенно при тяжелом перитоните, необходимо предотвратить запуск

каскада патофизиологических процессов, которые приводят к поражению различных органов и систем. Несомненно, решение этой задачи может существенно улучшить результаты лечения острого перитонита. Целью работы явилось улучшить результаты лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, путем оптимизации схем послеоперационной терапии с учетом метаболическо-генетического статуса.

**Связь темы с планами соответствующих отраслей науки,
народного хозяйства и учреждения образования**

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

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и
рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна работы весьма объемна и соответствует требованиям, предъявляемым к такому роду научных трудов.

В работе показано, что течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных перитонитом, перенесших различные хирургические вмешательства – малотравматичные и открытые, связано с расстройствами гомеостаза. Установлено, что важнейшими из них являются оксидативный стресс и фосфолипазная активность, выраженность которых сопряжена с тяжестью эндогенной интоксикации организма.

Доказано, что наиболее значимые и стойкие нарушения гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические операции и особенно выражены они в группе пациентов с высокой частотой полиморфизма генов антиоксидантной системы.

Многочисленными клинико-лабораторными исследованиями доказано, что включение ремаксола в комплексное лечение больных острым

перитонитом приводит к заметной коррекции расстройств гомеостаза за счет его способности быстро корригировать явления перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность, что оптимизирует течение раннего послеоперационного периода, что проявляется в значительном снижении количество послеоперационных осложнений и сокращении времени пребывания больных в стационаре.

Отмечено, что наиболее значимый положительный эффект схемы лечения с ремаксолом возникает у больных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей генов антиоксидантной системы. На фоне действия препарата у такого рода больных отмечается более значимое купирование интенсивности оксидативного стресса и фосфолипазной активности. Количество послеоперационных осложнений уменьшается по сравнению с группой контроля с 53,8 до 12,0 % , пребывание больных в стационаре сокращается на 3,5 койко-дней.

Для современной хирургии важным является и то, что применение у больных острым перитонитом разработанных способов на основе лабораторных и генетических показателей позволяет прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений, что является основой для персонифицированного ведения пациентов и своевременной коррекции схем терапии.

Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов

На основе сравнительной оценке расстройств гомеостаза у больных острым перитонитом, перенесших открытые и лапароскопические вмешательства, установлены факторы, в том числе генетические, ухудшающие течение раннего послеоперационного периода, что является основой для разработки оптимальных схем лечения в каждом конкретном случае, в частности с включением в них препарата метаболического типа действия ремаксолола.

Показано, что применение в клинике разработанных способов позволяет прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и вероятность развития осложнений.

Представленные практические рекомендации разработаны на основе результатов исследования и выводов.

Структура и содержание работы

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Диссертация изложена в традиционном стиле на 139 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 289 отечественных и иностранных источников. Работа содержит 21 таблицу, 16 рисунков.

Во введении раскрыты актуальность, научная значимость, степень разработанности изучаемой проблемы, цель и задачи диссертации, отражена научная новизна и практическая значимость работы, а также методология исследования и основные положения, которые автор выносит на защиту. Цель исследования поставлена конкретно. Задачи сформулированы четко и лаконично, направлены на решение основных вопросов по проблеме улучшения результатов лечения больных перитонитом.

В литературном обзоре (первая глава) приводятся сведения, определяющие значимость выбранной проблемы. Автор разносторонне отражает современное представление отечественных и зарубежных исследователей по проблеме патогенеза и лечения острого перитонита.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Основу работы составляют материалы клинико-лабораторных исследований 98 больных острым перитонитом, разделенных на группы, в которых применены лапароскопические и открытые вмешательства, а также с применением комплексной терапии, включающей ремаксол.

Рандомизированный отбор больных в клинические группы выполнялся корректно по возрасту, тяжести патологии, общепринятым лабораторным показателям, выраженности эндогенной интоксикации, интенсивности перекисного окисления липидов в плазме крови, а также структуры заболеваний, приведшие к перитониту. Тяжесть больных острым перитонитом оценивалась по Мангеймскому перитонеальному индексу. Объем хирургических вмешательств был стандартным: больным устраняли источник перитонита, производилась санация и дренирование брюшной полости.

В третьей главе автор приводит результаты по течению раннего послеоперационного периода и изменению некоторых показателей гомеостаза у больных перитонитом, перенесших различные хирургические вмешательства – лапароскопические и лапаротомные.

Клинико-лабораторно установлено, что при применении малотравматичных вмешательств уменьшаются расстройства гомеостаза, что в первую очередь проявляется в снижении выраженности синдрома эндогенной интоксикации. Кроме того, доказано, что при меньшем травмировании брюшной стенки в существенно меньшей степени активизируются процессы перекисного окисления липидов, повышается активность фосфолипазы A_2 . В результате ранний послеоперационный период протекает в значительной степени легче, быстрее происходит реабилитация больных. Из этой главы автор с полным основанием делает вывод, что для оптимизации течения раннего послеоперационного периода при выполнении лапаротомных вмешательств требуется корректировка схем лечения с акцентом на уменьшение катаболических процессов, которые, как указано в работе, во многом определяют негативный ход патогенетических событий, отягощающих ранний послеоперационный период.

В четвертой главе работы автором представлены материалы по динамике клинико-лабораторных показателей больных острым перитонитом,

перенесших открытые вмешательства, на фон комплексной терапии, которая включает отечественный препарат ремаксол.

Выбор препарата обусловлен тем, что, как указано в работе, ранний послеоперационный период больных острым перитонитом сопровождается резкой активизацией оксидативного стресса и фосфолипаз. Отметим, что в первой группе больных, перенесших лапароскопические операции, такого рода явления были не столь выраженными и купировались достаточно быстро, то при применении традиционных открытых вмешательств они были значительными и сохранялись продолжительное время. Указанное и явилось основой для выбора препарата по коррекции указанных патологических явлений. Ремаксол обладает антиоксидантным и антигипоксантным действием. Результаты показали достаточно высокую его эффективность, что проявилось не только лабораторно, но и клинически.

В работе доказано и другое. Представлено, что у больных, имеющих полиморфизм генов антиоксидантных ферментов, эффективности комплексной терапии повышается. Фактически представлены материалы по персонализированной терапии у таких тяжелых больных, к которым относятся пациенты острым перитонитом.

В пятой главе автор приводит материалы, в которых излагаются сведения по разработанным оригинальным способам прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции и развития осложнений у больных острым перитонитом.

Разработанные способы у больных ургентными болезнями живота в раннем послеоперационном периоде позволяют с достаточно высокой точностью устанавливать вероятность развития осложнений, что, несомненно, имеет существенное значение для современной хирургии.

В заключении автор грамотно, лаконично, обоснованно суммирует полученные клиничко-лабораторные данные, подводя фундамент под концептуальное переосмысление патогенеза острого перитонита, что,

безусловно, является важнейшей основой для совершенствования его лечения.

Выводы и практические рекомендации носят обоснованный характер, соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Автореферат оформлен в традиционном стиле и освещает основные положения диссертационной работы. Принципиальных замечаний к его содержанию и оформлению нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные алгоритмы терапии, а также прогностические тесты могут быть широко внедрены в практику хирургических отделений, оказывающих помощь пациентам с ургентной патологией, а также в учебный процесс (на данный момент используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева»).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, хорошо воспроизводимы и доступны широкому кругу исследователей. Диссертация построена на проверяемых фактах. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 12.0 с расчетом критерия t и χ^2 , и других показателей достоверности. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости $p < 0,05$.

Обоснованность полученных результатов и научных положений, выводов и рекомендаций обуславливается также достаточным количеством

клинико-лабораторных (98) исследований. В диссертации грамотно прослеживается последовательный план исследования.

Результаты работы обсуждались на конференциях регионального и всероссийского уровней. Автором опубликовано 8 научных работ, из них 5 – в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ в качестве изданий для опубликования результатов диссертационных исследований, получен патент на изобретение. Анализ опубликованных по теме диссертации работ показывает, что в них достаточно полно отражены результаты исследований.

Замечания и вопросы

В целом работа носит заверченный характер и представляет собой комплексное исследование. В тексте диссертации встречаются незначительные стилистические погрешности, которые не сказываются на общей оценке. Особых замечаний к структуре, формулировке цели или задач, количеству и качеству анализируемого материала, трактовке результатов и выводов диссертации нет.

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Реввы Оксаны Владимировны на тему: «Оптимизация схемы лечения больных острым перитонитом на основе метаболическо-генетического статуса», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, представляет собой самостоятельную завершенную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной научной задачи – улучшению результатов лечения больных острым перитонитом путем совершенствования лечения в раннем послеоперационном периоде на основе метаболическо-генетического статуса, что имеет важное значение для современной хирургии.

По актуальности темы, объему исследований, научной новизне и практической значимости результатов диссертация Реввы О.В. 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 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России от 02.03.2021 г., протокол №3.

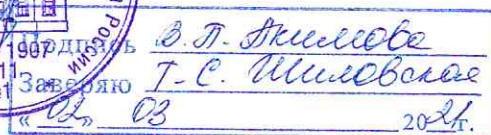
Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заведующий кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
14.01.17 – хирургия

 Акимов
Владимир
Павлович

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург ул. Кирочная д.41
E-mail: rectorat@szgmu.ru
Тел.: 8 (812) 303-50-00




В.П. Акимов
Т.С. Шилкина
«03» 03 2021 г.