

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Кормишкина Александра Евгеньевича на тему: «Обоснование новых схем предупреждения тромбогеморрагических осложнений на ранних стадиях острого панкреатита», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Специальность: 14.01.17. – хирургия

Актуальность работы

Известно, что несмотря на постоянное изучение, а также поиск новых схем лечения и профилактики осложнений, острый панкреатит и по настоящее время является одной из наиболее важных проблем в абдоминальной хирургии. Совокупность таких звеньев патогенеза как трипсиновая аутоагрессия с активацией ферментов поджелудочной железы, активация процессов перекисного окисления липидов и повышение активности фосфолипазы A_2 , выраженная эндогенная интоксикация приводят к нарушению в системе гемостаза на уровне всего организма в целом, а также и на органном уровне. Данные нарушения проявляются на ранних стадиях в гиперкоагуляционных изменениях, а также в угнетении фибринолиза. В последующем данные нарушения способны привести к угрожающим жизни осложнениям, таким как аррозивные кровотечения, ТЭЛА, ДВС-синдром и другие. Данные осложнения во многом обуславливают тяжесть течения заболевания и сохраняющуюся высокую летальность, достигающую 28 – 80 % при деструктивных формах острого панкреатита.

Этим обусловлен постоянный поиск новых схем профилактики данных осложнений, которые оказывали бы влияние не только на нормализацию системы гемостаза, но и на предупреждение этих нарушений уже на самых ранних (ключевых) сроках течения заболевания.

Актуальность работы заключается в обосновании эффективности включения антиоксидантов в комплексную терапию острого панкреатита, так как обладая мембраностабилизирующим действием эти препараты способны предупреждать нарушения в системе гемостаза уже на уровне освобождения

тканевого тромбoplastина и останавливать дальнейший каскад реакций, стимулирующих патогенез острого панкреатита. Кроме того, изучаемый препарат (ремаксол) благодаря своему гепатопротекторному действию влияет и на функциональное состояние главного органа, отвечающего за регуляцию системы гемостаза – печени.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Исследования, проведённые диссертантом, выполнены на достаточном количестве экспериментальных – 48 и клинических – 43 наблюдений. Автором использованы методы исследования адекватные поставленным задачам. Результаты, полученные в ходе исследования, обработаны статистически, что позволило автору получить объективную и достоверную информацию. Все это позволило соискателю аргументированно обосновать научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации.

Научной новизной работы являются полученные автором данные, касающиеся изучения изменений гемостаза и их характера в тканевых структурах печени при развитии острого панкреатита, обусловленные активацией перекисного окисления липидов. Также оригинальны исследования автора, показывающие эффективность антиоксидантной терапии в предупреждении коагуляционно-литических изменений как в тканевых структурах печени, так и непосредственно в крови, отражающие и зависимость эффективности ремаксолотерапии от продолжительности заболевания. В клинической части исследования особый интерес вызывает изучение и коррекция гемостатической реакции у больных панкреатитом с быстрым нарушением функции печени.

Ценность для науки и практики результатов работы, возможные конкретные пути их использования

Научная значимость результатов исследования состоит из детального изучения механизмов патогенеза тромбгеморрагических нарушений на ранних стадиях острого панкреатита. Диссертантом установлено, что эти

нарушения возникают с самого начала заболевания и проявляются гиперкоагулемическими явлениями и угнетением фибринолиза. Кроме того эти нарушения возникают не только в крови, но и на местном уровне, в частности в тканевых структурах печени. Также автором выявлена важная взаимосвязь между гемостатическими нарушениями и изменением функционального состояния печени, которое также влияет на тяжесть заболевания.

При этом автором предложен новый метод предупреждения этих нарушений с использованием антиоксидантного препарата «Ремаксол», обладающего также антигипоксантным и гепатопротекторным действием.

Данная работа имеет важное значение для экстренной абдоминальной хирургии, так как содержит решение актуальной научной задачи по выбору эффективного и патогенетически обоснованного метода профилактики тромбгеморрагических осложнений при остром панкреатите.

Практическая значимость исследования определяется результатами клинического анализа, демонстрирующего, что включение в комплексную терапию антиоксидантного препарата нормализует изменения в системе гемостаза и благотворно влияет на функциональное состояние печени.

Таким образом, новая схема профилактики тромбгеморрагических осложнений при остром панкреатите может быть внедрена в клиническую практику, что поможет более эффективно бороться с высоким уровнем летальности у больных с деструктивными формами панкреатита.

Общая характеристика работы, оценка содержания диссертации.

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 172 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы (1-я глава), материалов и методов исследования (2-я глава), результатов собственных исследований (3, 4, 5 главы), обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 286 источников, из них 66 зарубежных. Работа иллюстрирована 76 рисунками, содержит 31 таблицу.

Во **введении** обоснована актуальность темы, представлены цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава содержит хороший анализ современной отечественной и зарубежной литературы, в ней освещены современные данные о патогенезе острого панкреатита в целом и нарушений системы гемостаза в частности, новые сведения об изученных антиоксидантных и антикоагулянтных препаратах.

Во **второй главе** подробно и чётко отражены материалы и методы, описана общая структура исследования, критерии включения / исключения, способы формирования исследуемых выборок, даны их краткие характеристики, отражены этические аспекты, методы статистической обработки материала. Используемые в работе методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы.

В последующих главах приведены собственные результаты исследования.

В **третьей главе** дана экспериментальная оценка тканевого и гуморального компонентов системы гемостаза и функционального состояния печени при тяжелой форме острого панкреатита.

В **четвертой главе** в эксперименте показано влияние антикоагулянта фраксипарина и антиоксиданта ремаксолола на тканевой и гуморальный компоненты системы гемостаза и функциональное состояние печени при тяжелой форме острого панкреатита. Произведено сравнение влияния данных препаратов на отдельные звенья патогенеза острого панкреатита.

Пятая глава диссертации отражает результаты клинической части исследования. Было доказано, что включение ремаксолола в стандартизированную терапию тяжелого панкреатита позволяет стабилизировать функциональное состояние печени путем уменьшения выраженности интенсивности свободно-радикальных процессов

липоперекисления, снизить выраженность явлений эндогенной интоксикации, восстановить нарушения в системе гемостаза. Эффект такого рода терапии проявляется в основном на вторые сутки лечения, однако стабилизация нарушений гомеостаза позволяет считать такого рода терапию достаточно эффективной.

Также отмечено, что в подгруппе больных тяжелым панкреатитом основной группы эффективность ремаксолотерапии была более выраженной. Подробный анализ показал, что в этой категории больных панкреатитом отмечено значительное нарушение функции печени уже на самых ранних сроках патологии, что проявлялось большими нарушениями в системе гемостаза. Ремаксол, обладая выраженным гепатопротекторным действием, приводил к заметной стабилизации функционального состояния печени и, соответственно, более значимому гемостазрегулирующему эффекту.

В обсуждении проведено обобщение наиболее важных результатов исследования. Обращает внимание четкость и логический подход к представлению и анализу полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

В целом имеются все основания, что бы дать высокую оценку проведенной диссертационной работе.

Внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской хирургии Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Минобрнауки РФ.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам и основаны на результатах экспериментального исследования с адекватной моделью острого панкреатита с развитием тромбгеморрагических осложнений и клинического исследования на больных с тяжелой формой острого панкреатита и явлениями печеночной недостаточности.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Автором по материалам диссертации опубликовано 32 работы, из них 5 в изданиях ВАК Министерства образования и науки РФ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит все необходимые компоненты содержательной части диссертационного труда.

Замечания

В то же время диссертация в значительной степени посвящена нарушениям в тканевом компоненте гемостаза структур печени, а также связи гемостатических нарушений при остром панкреатите с функциональным состоянием печени, а также коррекции этих нарушений. Таким образом, вполне обоснованным было бы отразить в цели работы и эту важную часть проведенного исследования.

В работе встречаются единичные опечатки и неточности.

В целом указанные замечания не имеют принципиального значения.

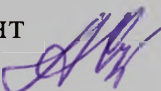
Заключение по работе

Диссертационная работа А.Е. Кормишкина на тему «Обоснования новых схем предупреждения тромбгеморрагических осложнений на ранних стадиях острого панкреатита» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной

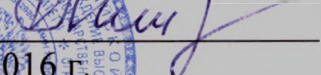
работой, содержит решение актуальной научно-практической задачи – разработки, изучению патогенетических механизмов действия нового способа профилактики тромбогеморрагических осложнений при остром панкреатите с включением в комплексную терапию антиоксидантных препаратов имеет существенное значение для современной хирургии.

Диссертация А.Е. Кормишкина на тему «Обоснования новых схем предупреждения тромбогеморрагических осложнений на ранних стадиях острого панкреатита» полностью соответствует всем требованиям пунктов 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 кандидатским диссертациям, а ее автор А.Е. Кормишкин заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Официальный оппонент

профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова
Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»
Министерства образования и науки РФ
(специальность по защите докторской диссертации: 14.01.17. – хирургия)
Доктор медицинских наук, доцент  Антонина Васильевна Смолькина

Подпись профессора А.В. Смолькиной «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО УлГУ

к.п.н., доцент  О.А. Литвинко
«23» _____ 2016 г.

432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д.42
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»
тел: 8(8422) – 44-23-60, сот. 89272727749
сайт организации: <http://www.ulsu.ru>,
e-mail: smolant1@yandex.ru