

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарёва»
Министерства науки и высшего
образования Российской Федерации,
доктор технических наук, профессор

Сенин П.В.

« 26 »

2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. П. ОГАРЁВА»
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Диссертация «Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений» 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 им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В период с 2014 по 2017 гг. подготовки диссертации соискатель Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед являлся аспирантом очной формы обучения кафедры 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. Огарёва».

В 2012 г. Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед окончил Кыргызскую государственную медицинскую академию имени И.К. Ахунбаева по специальности «Лечебное дело».

Диплом об окончании аспирантуры выдан в 2017 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего

образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва».

Научный руководитель – Власов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, заведующий кафедрой.

Научный консультант – Трофимов Владимир Александрович, доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра генетики, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Острый панкреатит является актуальной проблемой не только в России, но и в большинстве развитых стран мира. Актуальность болезни обусловлена многофакторной этиологией, высокой частотой встречаемости, развитием жизненно-опасных осложнений. Острый панкреатит занимает 2–3 место среди хирургических заболеваний, уступая острому аппендициту и холециститам, а в ряде регионов России вышел на первое место. У 20–25% местное воспаление в органе поражения сопровождается выраженным системным воспалением, органной недостаточностью, сепсисом, что зачастую приводит к смерти. Одним из факторов, снижающих эффективность лечения острого панкреатита, особенно его деструктивных форм, является недостаточная изученность агентов, приводящих к прогрессированию болезни и развитию осложнений. В этом направлении проводятся исследования с вовлечением различных параклинических дисциплин. Фундаментальные работы школы академика В.С. Савельева показали, что острый панкреатит, являющийся асептическим воспалением, характеризуется ферментной аутоагрессией, некробиозом панкреатоцитов, дистрофией железы, развитием вторичной гнойной инфекции, синдромом эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности. Не вызывает сомнений факт, что работа в этом направлении должна быть продолжена, что позволит разработать новые схемы патогенетической терапии.

Все это определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую значимость, а также правильность поставленной цели и задач исследования.

Оценка выполненной работы

Автором проведены клинико-лабораторно-инструментальные исследования 185 больных острым панкреатитом различной степени тяжести. У больных панкреатитом оценивали общие и биохимические показатели

крови и мочи, показатели процесса перекисного окисления липидов, микроциркуляции, системы гомеостаза, эндогенной интоксикации, энтеральной функции и полиморфных генотипов гена эндотелиальной синтазы оксида азота. Выявлено, что отклонения исследованных показателей гомеостаза при остром панкреатите сопровождаются полиморфизмом гена *eNOS (C774T)*, участвующего в патогенезе эндотелиальной дисфункции, от которой во многом зависит состояние микроциркуляции. Показано, что в ее патогенезе у больных острым панкреатитом важное значение имеет чрезмерная активность перекисного окисления мембранных липидов, приводящая к мембранодестабилизирующим явлениям, в том числе со стороны эндотелиальных клеток. Определены патогенетические звенья влияния ремаксоло при панкреонекрозе, в частности воздействие на липопероксидацию и микроциркуляцию, что обуславливает уменьшение выраженности эндогенной интоксикации и воспалительного процесса в кишечнике и поджелудочной железе.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимал участие в выборе научного направления, формулировании цели и задач исследования. Им изучен и проанализирован материал доступных литературных источников по вопросам патогенеза и терапии острого панкреатита, в том числе по расстройствам в системе гемостаза. Автором разработан план подбора больных в группы, алгоритм клиничко-лабораторно-инструментального обследования, проанализированы показатели инструментальных и лабораторных методов исследования согласно плану работы. Полученные показатели обработаны методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Также автор участвовал в апробации результатов исследования в высших учебных заведениях и публикации основных результатов исследования в рецензируемых научных изданиях, в том числе журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности полученных в работе результатов, выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме клинических, лабораторных и инструментальных материалов, современности применяемой программы, аргументированности и логичности проведенных анализов. Результаты исследования обработаны современными статистическими анализами с помощью программ «Statistica 7.0» и «IBM SPSS statistics 20» с расчетом критерия *t* Стьюдента, хи-квадрата и *Z* Колмогорова-Смирнова, величины отношения шансов.

Научная новизна результатов проведенных исследований

У больных острым панкреатитом разной степени тяжести в динамике изучен ряд основных патогенетических факторов (нарушение энтерогематического барьера, оксидативный стресс, гипоксия, дисмикроциркуляторные явления), а также полиморфные маркеры гена

оксида азота, которые во многом обуславливают характер течения заболевания.

Показано, что прогрессирующее течение острого панкреатита сопряжено с запредельным ростом оксидативных явлений, развитием гипоксических явлений, резким ухудшением микроциркуляции, быстрым нарушением барьерной функции кишечника. Предрасполагающими детерминирующими факторами указанного являются особенности со стороны генов эндотелиальной синтазы оксида азота (*eNOS (C774T)*), участвующие в развитии эндотелиальной дисфункции, от которой во многом зависит состояние микроциркуляции.

У больных с регрессивным течением острого панкреатита выраженность указанных явлений на инициальных этапах патологии не столь выражена и сопровождается меньшими полиморфными генотипами гена оксида азота. При таком варианте болезни установлена высокая эффективность стандартной терапии.

Определены патогенетические звенья влияния ремаксолола при остром тяжелом панкреатите, в частности его способность снижать явления липопероксидации, гипоксии, восстанавливать микроциркуляцию, уменьшать выраженность эндогенной интоксикации, в том числе за счет повышения энтерогематического барьера. Установлена сравнительно большая эффективность препарата у больных с полиморфизмом генов эндотелиальной синтазы оксида азота.

Всесторонним анализом полученных данных определен оптимальный диагностический и лечебный алгоритм, позволяющий своевременно определить группы риска прогрессирования тяжелого панкреатита и развития осложнений.

Теоретическая и практическая ценность работы

Установлены основные факторы риска в прогрессировании острого панкреатита и развития осложнений: возникновение энтеральной недостаточности, выраженная активация процессов перекисного окисления липидов, гипоксия, расстройство микроциркуляции и генетический полиморфизм гена оксида азота (*(C774T) eNOS*)

Полученные сведения по патогенетическим компонентам прогрессирования острого панкреатита являются основой для совершенствования его терапии. Показана антигипоксанта и антиоксидантная эффективность ремаксолола по сдерживанию прогрессирования этой патологии и восстановлению гомеостатических параметров, особенно в наблюдениях с генетическим полиморфизмом гена оксида азота.

В целом полученные данные расширяют познания по патогенезу острого панкреатита, что представляет не только академический интерес, но и первооснову для осмысленных практических действий.

Ценность научных работ

Результаты научного исследования расширяют представления о патогенезе острого панкреатита, в частности роли гиперактивации перекисного окисления липидов, нарушения микроциркуляции и системы гемостаза крови, эндогенной интоксикации и энтеральной недостаточности в прогрессировании болезни и развития осложнений.

Отмечена взаимосвязь полиморфных маркеров гена оксида азота ((C774T) *eNOS*) с клинико-лабораторными показателями, с параметрами перекисного окисления липидов, микроциркуляции, системы гомеостаза, эндотоксемии и энтеральной дисфункции.

Представлены эффекты влияния антиоксидантной терапии на примере ремаксола в коррекции расстройств окислительного стресса, гемостатических нарушений при остром панкреатите, определены патогенетические механизмы такого рода терапии.

Полученные результаты развивают теоретические, методические и практические положения формирования коммерциализации результатов интеллектуальной деятельности в высших учебных заведениях. Они могут использоваться при проведении дальнейших научных исследований по проблемам диагностики острого панкреатита.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед «Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений» соответствует паспорту специальности 14.01.17 – Хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертационного исследования опубликована 14 научных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования, обсуждаемые неоднократно на Всероссийских, межрегиональных научно-практической конференциях и симпозиумах.

1. Патогенетическое обоснование новых подходов в повышении энтерогематического барьера при панкреонекрозе [Текст] / А.П. Власов и [др.] // *Фундаментальные исследования*. - 2015. - № 1 (Ч. 2). - С. 235-239. (Соавт.: М.А. Логинов, Т.И. Власова, Э.И. Полозова, П.А. Власов, Т.А. Муратова, Ш-А.С. Аль-Кубайси).

2. Влияние ремаксола на состояние гуморального компонента системы гемостаза в ранние сроки острого панкреатита [Текст] / А.П. Власов и [др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. - 2015. - Т. 78, № 9. - С. 13-16. (Соавт.: А.Е. Кормишкин, О.Ю. Рубцов, Т.И. Власова, Т.А. Муратова, Д.Г. Крючков, Ш-А.С. Аль-Кубайси).

3. Системные маркеры тяжести острого панкреатита в асептическую фазу [Текст] / А.П. Власов и [др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2017. - № 1. - С. 5-17. (Соавт.: Т.И. Власова, Т.А. Муратова, **Ш-А.С. Аль-Кубайси**, В.А. Болотских).

4. Факторы прогрессирования острого панкреатита [Текст] / А.П. Власов и [др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 5. (Соавт.: В.А. Трофимов, **Ш-А.С. Аль-Кубайси**, С.Г. Анаскин, О.С. Малахова, М.М. Морозова, Т.А. Муратова, В.В. Васильев, Т.И. Власова, А.Н. Кузьмин) (<https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28045>).

Диссертация «Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений» Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Заключение принято на межкафедральной конференции кафедр факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, общей хирургии, госпитальной хирургии, госпитальной терапии, нормальной и патологической физиологии.

Присутствовало на заседании 18 человек. Результаты голосования: «за» – 18, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол № 17 от 17 сентября 2018 г.

Председатель заседания:
профессор кафедры факультетской
хирургии с курсами топографической анатомии и
оперативной хирургии, урологии и детской хирургии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет имени Н.П. Огарёва» Министерства науки и
высшего образования Российской Федерации,
д.м.н., профессор



Олег Юрьевич Рубцов


