

«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
д.м.н. профессор



А.В. Силин

2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Аль - Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед на тему: "Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность 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 холециститу, 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.

Связь выполненной работы с научными программами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Национального исследовательского 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

У больных острым панкреатитом разной степени тяжести в динамике изучен ряд основных патогенетических факторов (нарушение энтерогематического барьера, оксидативный стресс, гипоксия, дисмикродиркуляторные 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, 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 ремаксола 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.

Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов

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 ремаксола 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.

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 исследования – у больных острым панкреатитом определить роль ряда факторов в прогрессировании заболевания и развития осложнений в ассоциации с полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы.

Работа диссертации изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав (описания материалов, методов исследования и собственных исследований), обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 20 рисунками. Список литературы содержит 205 источника, в том числе 83 отечественных и 122 зарубежных.

Во введении диссертант раскрывает актуальность проведенной работы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, характеризует практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

В литературном обзоре приводятся сведения, определяющие значимость выбранной проблемы. Автор разносторонне отражает современное представление отечественных и зарубежных исследователей по проблеме патогенеза и лечения острого панкреатита. Анализ позволил диссертанту аргументированно выбрать тему работы, определить ряд нерешенных вопросов.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Клинико-лабораторные исследования проведены 185 больным острым панкреатитом. Объем исследований следует признать достаточным, а методы исследования современными и объективными.

В третьей главе дана оценка клинико-лабораторной характеристики больных острым панкреатитом разных степени тяжести в процессе традиционного лечения.

В четвертой главе изучены показатели перекисного окисления липидов, гипоксии, микроциркуляции и энтеральной недостаточности больных острым панкреатитом разных степени тяжести в процессе традиционного лечения.

В пятой главе описаны результаты генетических исследований роли полиморфного маркера гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS* (C774T) и его ассоциации с лабораторно-биохимическими показателями у больных острым панкреатитом разных степени тяжести в процессе традиционного лечения.

Шестая глава посвящена изучению влияния ремаксола на процессы перекисного окисления липидов, показатели гипоксии, микроциркуляции, энтеральной недостаточности у больных острым панкреатитом разных степени тяжести. Также разработан диагностико-лечебный алгоритм данных больных.

В заключении обобщаются результаты собственных исследований и обосновывается научная и практическая их значимость. Выводы являются естественным продолжением фактических результатов исследования, их достоверность не вызывает сомнений. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Автором выполнен достаточный объем работы, который можно считать завершенным в рамках проводимого исследования. Диссертационные исследования Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед соответствуют паспорту специальности 14.01.17 – хирургия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты используются в учебном процессе на базе кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева».

Основные положения, полученные автором, могут быть использованы в практике хирургических отделений, а также при проведении учебных курсов. При обучении студентов, интернов и ординаторов медицинских ВУЗов следует обращать внимание на современные подходы к изучению патогенеза острого панкреатита, прогрессированию и предупреждению панкреатических осложнений.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Достаточное количество клинических наблюдений, использование современных клинических, биохимических, инструментальных методов, выбор адекватного методологического подхода, 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 14 научных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Анализ опубликованных по теме диссертации работ показывает, что в них достаточно полно отражены результаты исследований.

Автореферат оформлен в традиционном стиле. Принципиальных замечаний к его содержанию и оформлению нет.

Замечания

Принципиальных замечаний и вопросов по диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед «Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи повышения эффективности профилактики прогрессирования и развития осложнений у больных острым панкреатитом на основе углубленного изучения основных ключевых факторов патогенеза и своевременного использования антиоксидантной и антигипоксантажной терапии, что имеет существенное значение для хирургии.

Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства 24.09.2013 г. №842 в редакции утвержденной постановлением Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168, а её автор заслуживает присуждения искомой 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 06.03.2019 г., протокол №3.

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



В.П.Акимов

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

