

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук доцента Антонины Васильевны Смолькиной на диссертационную работу Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саада «Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

### **Актуальность исследования**

Работа посвящена одному из тяжелейших вопросов ургентной абдоминальной хирургии – острому панкреатиту. Это обусловлено тем, что при остром панкреатите развиваются выраженные расстройства гомеостаза, затрагивающие все основные его звенья, которые при тяжелых формах зачастую ведут к летальности. Предлагаемые и внедряемые новые способы совершенствования терапии больных панкреатитом не всегда оказываются результативными. Бесспорно, такое состояние данной проблемы не может удовлетворять запросы современной медицины. Решение этого вопроса не может быть успешным без совершенствования знаний по патогенезу острого панкреатита. Этот аспект занимает одно из первых мест среди нерешенных проблем современной хирургии, что подчеркивает чрезвычайную актуальность темы диссертационной работы. Поэтому любые научные изыскания, направленные на исследования патогенетических аспектов заболевания и разработки эффективных схем его лечения надлежит только приветствовать.

Автор в работе и поставил цель: у больных острым панкреатитом определить роль ряда факторов в прогрессировании заболевания и развития осложнений в ассоциации с полиморфизмом гена эндотелиальной NO-синтазы.

### **Научная новизна работы**

Автором клинико-лабораторно выявлено, что в основе прогрессирования острого панкреатита лежит ряд патогенетических факторов – повышенная активация перекисного окисления липидов, микроциркуляторные расстройства, нарушение системы гемостаза крови, развитие синдрома эндотоксикоза, гипоксии и

энтеральной недостаточности – которые во много и определяют развитие разных осложнений.

С другой стороны, автор доказывает, что тяжелые формы острого панкреатита чаще всего возникает у больных с полиморфизмом гена *eNOS* типа C774T и T774T.

Установлено, что течение острого панкреатита у пациентов, имеющих генотипа C774C гена *eNOS*, было регрессивным на ранних сроках и не приводило к развитию угрожающих жизни осложнений.

Доказано, что включение ремаксолола в терапию больных острым панкреатитом тяжелой степени приводит к сравнительно быстрому восстановлению исследованных показателей гомеостаза в ранние сроки, что вносит определенный вклад в оптимизацию течения этой тяжелой болезни.

### **Степень достоверность результатов работы**

Автором на достаточно высоком научном уровне используются различные подходы и методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций, изучаются и критически анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов по улучшению результатов лечения больных острым панкреатитом.

Полученные данные работы обработаны с помощью программ «Statistica 7.0» с расчетом критерий *t* Стьюдента, хи-квадрата и *Z* Колмогорова-Смирнова, величины отношения шансов.

### **Научная и практическая значимость**

Автором определен ряд факторов риска (активация процессов перекисного окисления липидов, изменение микроциркуляции, расстройства системы гемостаз, энтеральная недостаточность, эндогенная интоксикация, гипоксия) в ассоциации с генетическим полиморфизмом гена синтазы оксида азота в прогрессировании острого панкреатита и развития осложнений.

Установлен положительный эффект ремаксола в депрессии окислительного стресса, коррекции микроциркуляторных расстройств, ряда показателей гомеостаза, восстановлении энтеральной недостаточности, уменьшении эндотоксикоза и гипоксии при тяжелой степени острого панкреатита, что зачастую предотвращает прогрессирование болезни и развитие осложнений.

Представленный фактический материал расширяет познания в патогенезе острого панкреатита, что представляет не только академический интерес, но и первооснову для практических действий

### **Структура, объем и содержание работы**

Работа изложена на 135 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 83 отечественных и 122 иностранных источника. Работа содержит 22 таблицы и 20 рисунков.

В обзоре литературы проведен анализ отечественных и зарубежных источников, что позволило диссертанту обобщить известные данные по изучаемому вопросу. Увеличение роста заболеваемости в последние годы и высокий процент неблагоприятных исходов при тяжелых формах острого панкреатита, особенно у лиц работоспособного возраста, позволило автору аргументировано мотивировать необходимость дальнейшего исследования вопроса углубленного изучения патогенеза и разработки патогенетических схем медикаментозной терапии.

Вторая глава – материалы и методы исследования. С методологической точки зрения и объема проведенных исследований диссертационная работа не вызывает возражений. В основу работы положены клиничко-лабораторно-биохимические исследования с углубленным изучением ряда компонентов гомеостаза на молекулярном и генном уровне. Сравнительные данные получены при изучении показателей у пациентов различной тяжести, на достаточном количестве наблюдений. Лабораторные исследования проведены тщательно, на современном

уровне, полученные данные обработаны статистически. Прослеживается четкая логическая последовательность в исследованных группах, позволяющая в заключительной части исследования провести сравнительный анализ. Все это в сумме позволяет считать результаты диссертации достоверными и обоснованными.

Материалы собственных исследований отражены с третьей по шестой главе, в которых автор приводит результаты изучения ряда патогенетических факторов прогрессирования болезни и развития осложнений. Автором установлен весьма важный для науки и практики факт, что, процессы перекисного окисления липидов, гемостатические и микроциркуляторные расстройства, эндогенная интоксикация, гипоксия и энтеральная недостаточность являются непосредственными факторами прогрессирования острого панкреатита. Установлено, что данные агенты ассоциированы с полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS* и сопряжены с тяжестью болезни. Доказано, что традиционная терапия эффективна лишь при остром легком и среднетяжелом панкреатите и малоэффективна при тяжелых формах. С другой стороны, убедительно доказывает, что включение ремаксола в стандартное лечение приводит к существенному восстановлению гомеостатических показателей при чем на генетическом основании.

В обсуждении диссертант, основываясь на полученных данных, доказательно подводит фундамент под выводы и практические рекомендации. Автору грамотно, в доступной форме удалось представить основные итоги проделанной им работы, что свидетельствует об его научной зрелости. Глубина анализа и синтеза полученного материала позволяет аргументировано представить углубленные данные о роли перекисного окисления липидов, нарушения гемостаза и микроциркуляции, гипоксии, эндогенной интоксикации и кишечной непроходимости в прогрессировании заболевания и развития осложнений, а с другой стороны, сформировать новые патогенетически обоснованные схемы патогенетической терапии.

Выводы диссертационного исследования сформулированы грамотно, обоснованы и вытекают из итогов проведенных исследований. Практические рекомендации содержат необходимые сведения для внедрения выводов диссертации в практику, а именно с целью уменьшения процессов перекисного окисления липидов, выраженности эндотоксикоза, энтеральной недостаточности и гипоксии, восстановления системы гемостаза и микроциркуляции при остром панкреатите.

В автореферате и опубликованных по теме работы статьях полностью представлены основные моменты диссертации.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ в виде статей и тезисов в журналах, сборниках трудов конференций, в том числе 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Замечания к научной работе**

По структуре, объему и содержанию диссертационной работе нет замечаний. Автору следовало бы шире представить результаты по энтеральной недостаточности у больных острым панкреатитом различной тяжести в связи с изменениями генотипа, что позволило бы еще с большей убедительностью оценить ее вклад в прогрессирование заболевания.

### **Заключение**

Диссертационная работа Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад на тему: «Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений» посвящена актуальной проблеме современной хирургии. Она отличается существенной новизной. Объем и характер проведенных исследований позволяет свидетельствовать о ее высоком научном уровне. В диссертации на основе результатов исследования решена научная задача по определению роли ряда

патогенетических звеньев в прогрессировании остром панкреатите и развития осложнений в связи с ассоциацией полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота. На основе этого разработана лечебная схема больных острым тяжелым панкреатитом, что имеет важное значение для современной хирургии, которая, безусловно, должна базироваться на персонифицированном подходе.

Диссертационный труд соответствует требованиям пунктов 9 «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. Автор работы – Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

**Официальный оппонент**

заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ


доктор медицинских наук, доцент  
(специальность 14.01.17. – хирургия)

Антонина Васильевна Смолькина

432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д.42  
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»  
тел.: 8(8422) 48-60-61, сот. 89272727749  
сайт организации: <http://www.ulsu.ru>,  
e-mail: [smolant1@yandex.ru](mailto:smolant1@yandex.ru)

Подпись д.м.н., доцента А.В. Смолькиной «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО УлГУ

к.п.н., доцент  Ольга Александровна Литвинко

«\_\_12\_\_» марта 2019 г.

