

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
**ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России**
Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail: rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001



УТВЕРЖДАЮ

ректор ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор
Протопопов А.В.

« 01 » февраля 2022 г.

№ _____

На № _____ от _____

Г

Г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости
диссертационной работы Синявиной Кристины Михайловны на тему:
«Оптимизация гепатопротекции в раннем послеоперационном периоде при
механической желтухе неопухолевого происхождения»,
представленной к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.9. Хирургия**

Актуальность избранной темы

Механическая желтуха 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 этого осложнения хотя и уменьшается, но не в желаемых пределах. Особое внимание заслуживает механическая желтуха неопухолевого генеза, в этиопатогенезе

которого важную роль играет не только нарушение пассажа желчи, но и включение гепатодепрессивных агентов, своевременная коррекция которых на современном этапе остается сложной задачей. Поэтому лечение механической желтухи должно предусматривать не только устранение источника обтурации, но по возможности, особенно при выраженном нарушении функционального состояния печени, предотвращение запуска каскада патофизиологических процессов, которые приводят к поражению различных органов и систем. Несомненно, решение этой задачи может существенно улучшить результаты лечения механической желтухи.

Целью работы явилась разработка оптимальных схем лечения по предупреждению прогрессирования гепатодепрессии в раннем послеоперационном периоде при механической желтухе неопухолевого происхождения.

Связь выполненной работы с научными программами

Диссертация выполнена соответственно плану научных работ по тематике МГУ Н.П. Огарева «Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте» (номер государственной регистрации 019900117470).

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В работе показано, что течение раннего послеоперационного периода и развитие осложнений у больных с механической желтухой неопухолевого происхождения после возобновления пассажа желчи связано с темпом восстановления функционального состояния печени, а также состоянием гепатодепрессивных агентов. 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 функционального состояния печени резистентны к проводимой стандартизированной терапии, так как в ее рамках не происходит корригирование триггерных гепатодепрессивных агентов.

Объемными клинико-лабораторными исследованиями доказано, что включение лазерной терапии и ремаксола в комплексное лечение пациентов с механической желтухой приводит к коррекции расстройств гомеостаза за счет реализации антиоксидантного и антифосфолипазного эффекта, что оптимизирует течение раннего послеоперационного периода и проявляется в значительном снижении количества послеоперационных осложнений, сокращении периода госпитализации.

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

Научную новизну выполненного исследования документируют патенты РФ на изобретения «Способ прогнозирования течения механической желтухи неопухолевого генеза» и «Способ определения степени тяжести механической желтухи неопухолевого генеза».

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Доказано, что результативность схем терапии в раннем послеоперационном периоде определена их способностью приводить к сравнительно быстрой и существенной положительной динамике клинико-лабораторных предикторов осложненного течения послеоперационного периода, особенно оксидативного стресса и активности фосфолипаз.

На основе сравнительной оценки расстройств гомеостаза у больных с механической желтухой, перенесших открытые вмешательства, установлены факторы, ухудшающие течение раннего послеоперационного периода, что явилось основой для разработки оптимальных схем лечения, в частности с включением в них препарата метаболического типа действия ремаксола и лазерной терапии.

Разработан алгоритм проведения диагностических и лечебных мероприятий у больных механической желтухой неопухолевого происхождения, на основе которого представляется возможным прогнозировать процесс восстановления функционального состояния печени в раннем послеоперационном периоде. Показано, что применение в клинике разработанных способов позволяет прогнозировать течение раннего послеоперационного периода и вероятность развития осложнений.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, хорошо воспроизводимы и доступны широкому кругу исследователей. 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 значимости различий.

Обоснованность полученных результатов и научных положений, выводов и рекомендаций обуславливается достаточным количеством современных клинико-лабораторных исследований. Результаты работы обсуждались на конференциях регионального и всероссийского уровней. Основные положения и результаты научной работы полно представлены в 11 научных публикациях, включая пять статей в журналах перечня ВАК Минобрнауки России. По материалам исследования зарегистрированы два патента РФ на изобретения.

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 лечебных учреждениях г. Саранска, учебном процессе на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ

ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева»).

Структура и содержание работы

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

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 механической желтухой.

Основу работы составляют материалы клинико-лабораторных исследований 58 больных механической желтухой, разделенных на группы, в которых применены оперативные вмешательства по поводу восстановления пассажа желчи, далее тактика у одной группы включала стандартизированную тактику ведения послеоперационного периода, у второй группы терапия включала применение лазерной терапии, в третьей - лазерной терапии и ремаксолола.

Отбор больных в клинические группы выполнялся корректно, с учетом возраста, тяжести патологии, общепринятых лабораторных показателей, выраженности эндогенной интоксикации, интенсивности перекисного окисления липидов в плазме крови, а также структуры заболеваний, приведших к механической желтухе.

В 3-й главе автор приводит клинико-лабораторные результаты применения различных схем терапии в раннем послеоперационном периоде.

Клинико-лабораторно установлено, что схема лечения, включающая лазерную терапию и ремаксол, ведет к положительной динамике, влияя на

выраженность эндогенной интоксикации путем воздействия на перекисное окисление липидов, понижая 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 4-й главе отражены расстройства гомеостаза в раннем послеоперационном периоде на фоне традиционной терапии. Пристально изучалось функциональное состояние печени с целью оценки выраженности гомеостаза.

Доказано, что происходит повышение показателей билирубина, трансаминаз выше нормы как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде. На фоне стандартной терапии не один из этих показателей вплоть до 5-6 суток послеоперационного периода не нормализовался.

В ходе работы было установлена существенная интенсификация процессов перекисного окисления мембранных липидов. Показатели вторичных продуктов ПОЛ, фосфолипазной активности превышали норму как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде, отражая интенсивность перекисного окисления липидов. Антиоксидантный потенциал, представленный супероксиддисмутазой, был снижен до операции и в раннем послеоперационном периоде.

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 5-й главе автор приводит материалы, в которых излагаются сведения по эффективности комплексного лечения в раннем послеоперационном периоде. Разработанная схема включения в состав комплексного лечения ремаксола и лазерной терапии приводит к положительному эффекту в лечении, позитивно влияя на расстройства гомеостаза, функциональное состояние печени и микроциркуляцию уже на 5-6 сутки после операции.

В заключении автор грамотно, лаконично, обоснованно суммирует полученные клиничко-лабораторные данные, подводя фундамент под концептуальное переосмысление патогенеза нарушения гомеостаза при механической желтухе, что, безусловно, является важнейшей основой для совершенствования лечения этого состояния.

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

Замечания

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

Заключение

Диссертация Синявиной Кристины Михайловны на тему: «Оптимизация гепатопротекции в раннем послеоперационном периоде при механической желтухе неопухолевого происхождения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной научной задачи – улучшения результатов лечения больных механической желтухой неопухолевого происхождения путем разработки патогенетически обоснованных схем лечения в раннем послеоперационном периоде, что имеет важное значение для хирургии.

По актуальности темы, объему исследований, научной новизне и практической значимости результатов диссертация Синявиной К. М. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 1168 от 01.10.2018, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Отзыв обсужден и единогласно одобрен на заседании кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана от 1 февраля 2022 г., протокол № 8.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» 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 общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

заслуженный деятель науки РФ,
заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук
(3.1.9. Хирургия), профессор

Юрий Семенович Винник

Адрес: 660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, д. 1, Медицинский университет.
Электронный адрес: yuvinnik@vandex.ru, тел.: 83912299740

