

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской хирургии федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Стяжкиной Светланы Николаевны на диссертационную работу Малаховой Оксаны Сергеевны на тему:

«Роль гепатодепрессии в прогрессировании острого панкреатита на ранних стадиях», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

### Актуальность работы

Проблема диагностики, прогнозирования и лечения острого панкреатита занимает в медицине одно из первых мест в ряду нерешенных. Это определяется сохраняющейся высокой летальностью. Благодаря невероятным усилиям специалистов разного профиля, получены обнадеживающие результаты в лечении этой тяжелой патологии. Однако, несмотря на эти успехи, проблема остается весьма актуальной. Не вызывает сомнений, что успешная терапия острого панкреатита может быть достигнута только при детальном изучении этиопатогенеза с акцентом не только на познаниях происходящих патогенетических событий в самом органе – поражения, но и на организменном уровне.

Известно, что при остром панкреатите некротический процесс тканевых структур поджелудочной железы при деструктивном варианте течения заболевания развивается в первые трое суток. Этот отрезок времени является отправной точкой для утяжеления болезни, в патогенезе которой является не столько наличием некротизированных участков паренхимы органа-поражения, сколько развитие осложнений со стороны различных органов и систем. Безусловно, в этом процессе одним из значимых органов, определяющих тяжесть и направленность течения острого панкреатита в целом, является печень. Это определяется не только топографо-анатомическими, но и функциональными взаимоотношениями поджелудочной железы и печени. Печень является первым барьерным органом на пути распространения токсинов и различных биологически активных веществ от пораженной поджелудочной железы. Известно, что в случаях угнетения функционального статуса печени коррекция гомеостатических нарушений становится неполноценной, и на этом фоне появляется реальная возможность

сохранения или прогрессирования воспалительно-некротического процесса фактически любого происхождения. Очевидно, что скорость и характер поражения печени при остром панкреатите определяется многими факторами, в том числе и ее компенсаторными возможностями противостоять факторам агрессии. В этой связи важнейшей задачей хирургии является определение при остром панкреатите на самых ранних стадиях функционального потенциала печени и установление наиболее значимых факторов, влияющих на него.

### **Научная новизна работы**

Автором на основе изучения в ранние сроки в динамике ряда основных показателей функционального состояния печени выделены 2 группы больных: с быстрым и медленным поражением печени. Показано, что при быстром темпе поражения печени отмечается прогрессирование острого тяжелого панкреатита, что усугубляет прогноз заболевания.

Доказано, что наиболее реактивными компонентами функционального статуса печени при остром тяжелом панкреатите являются нарушения липидного метаболизма клеток печени.

Аргументировано, что в быстрой депрессии функционального состояния печени при остром тяжелом панкреатите важнейшую роль играет активизация фосфолипаз и оксидативный стресс.

Установлено, что наиболее выражены расстройства функционального состояния печени при алкогольном панкреатите, по сравнению с билиарным, что сопровождается сравнительно частым прогрессированием заболевания и резистентностью к консервативной терапии.

### **Степень достоверность результатов работы**

Достоверность научных положений и выводов основывается на достаточном объеме клинико-лабораторных и экспериментальных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученные результаты подверглись компьютерной статистической обработке с использованием пакета программ «Биостат» с расчетом критерия t Стьюдента, средней арифметической выборочной совокупности, ошибки средней арифметической. Проводили расчет коэффициента корреляции и и кси-квадрат ( $\chi^2$ ).

### **Научная и практическая значимость**

Выделение автором двух групп больных тяжелым панкреатитом позволяет индивидуализировано определять стратегию в лечении этой тяжелой патологии.

Разработанный способ прогнозирования течения острого панкреатита (патент) дает возможность установить агрессивность течения этой патологии.

Полученные автором сведения о значимости мембранодестабилизирующих процессов в тканевых структурах печени и их триггерных механизмах в прогрессировании острого панкреатита являются базой для совершенствования патогенетической терапии заболевания.

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

Рецензированная работа написана традиционно на 141 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 148 отечественных и 99 иностранных источника. Работа содержит 16 таблиц и 16 рисунков.

Работа представляет собой клинико-лабораторное исследование.

Во введении автор раскрывает актуальность проблемы и обосновывает тему исследования. Здесь же сформулирована цель работы, которая состоит в том, чтобы у больных острым панкреатитом определить роль ряда факторов в прогрессировании заболевания и развития осложнений.

При этом автором поставлен и решен ряд важнейших взаимосвязанных задач.

В первой главе приведены основные данные литературных источников по рассматриваемой теме. Проведен анализ 148 отечественных и 99 зарубежных источников, что позволило ему скомпоновать и обобщить известные литературные данные по затронутому вопросу. В настоящее время проблема острого панкреатита в неотложной хирургии, как показывает автор, опираясь на данные литературы, остается открытой и, несмотря на пристальное внимание к ней, не утратила своей актуальности. Существенный рост частоты встречаемости острого панкреатита, его стабильно высокое прогрессирование и развитие осложнения, а, с другой стороны, отсутствие значительных сдвигов в результатах диагностики и лечения привели к появлению значительного количества научных клинических и экспериментальных исследований этой ургентной патологии, в каждом из которых предлагаются новые варианты патогенетических подходов и решений. В то же время ряд патогенетических аспектов поражения поджелудочной железы с акцентированием внимания на функциональном потенциале печени не раскрыты. Подобный анализ затронутой диссертантом проблемы позволил достаточно аргументировано мотивировать необходимость дальнейших разработок этого вопроса.

Во второй главе диссертации представлена характеристика материала и методов исследования. Описан контингент больных, показаны характеристики сравниваемых групп, детализированы методики исследования. С методологической точки зрения и объема проведенных изысканий диссертационная работа не вызывает

возражений. В основу работы положены материалы клинических исследований с углубленным изучением процессов перекисного окисления липидов и активации фосфолипаз. Все исследования проведены тщательно, на современном уровне, полученные данные обработаны статистически. Все это в сумме позволяет считать результаты диссертации достоверными и обоснованными.

В материалах собственных исследований (3, 4 главы) автором приводятся результаты изучения полученных данных клинических, лабораторных, биохимического исследований и УЗИ-диагностики. Представлена динамика их изменений у больных острым панкреатитом в зависимости от этиологии болезни. Установлено, что изменения печеночного кровотока, нарушения альбуминсинтезирующей и пигментрегулирующей, детоксикационной функции печени при остром тяжелом панкреатите не отличаются высокой реактивностью и трансформация этих показателей в первые 2 суток заболевания не существенно отличается при различных вариантах поражения печени, достигая достоверных изменений позднее. Указанное имеет важное практическое значение и вносит определенный вклад в совершенствование прогнозирования и лечения острого панкреатита.

Анализируя полученный клинический материал, предоставляется возможным выделить ряд важных положений для хирургии.

Во-первых, на основе изучения в ранние сроки в динамике ряда основных показателей функционального состояния печени автором, как указано мной выше, выделены две группы больных острым тяжелым панкреатитом: с быстрым и медленным поражением органа.

Во-вторых, установлено, что в быстрой депрессии функционального состояния печени при остром панкреатите важнейшую роль играет активация фосфолипаз и процессов перекисного окисления мембранных липидов, которые обуславливают прогрессирование заболевания и развитие осложнений.

В-третьих, показано, что при быстром темпе поражения печени отмечается прогрессирование острого тяжелого панкреатита, что усугубляет прогноз заболевания.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, и обоснованы полученными результатами.

По данному исследованию автор опубликовал 14 печатных работ, 7 – в журналах, рекомендованных ВАК

### Замечания к научной работе

По структуре и содержанию диссертационной работе нет замечаний.

Работа очень объемна и содержит 141 страницу. Работа написана грамотно, но все же в ней встречаются единичные опечатки и стилистические неточности, а также терминологические оплошности. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

В целом диссертационная работа позволяет по-новому взглянуть на ряд положений проблемы острого панкреатита, как с точки зрения патогенеза, так и возможности прогнозирования его течения, что имеет важное теоретическое и практическое значение.

### Заключение

Диссертация Малаховой Оксаны Сергеевны на тему «Роль гепатодепрессии в прогрессировании острого панкреатита на ранних стадиях» является квалификационным, законченным научным трудом, в котором содержится решение важной научной задачи практической хирургии по изучению патогенетических основ острого панкреатита и прогнозированию характера течения этой грозной патологии. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

### Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры факультетской хирургии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Ижевская государственная  
медицинская академия» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор  
14.01.17 – Хирургия

Стяжкина Светлана Николаевна

Адрес: 426034 г. Ижевск ул. Коммунаров, д. 281  
Тел. (3412) 52-62-01  
e-mail: rsmu@rsmu.ru

*Стяжкина*

Подпись профессора С.Н. Стяжкиной заверяю

26.09.2019



документовед, общего отдела

*Т.В. Шишкина*

Шишкина Т.В.

(подпись)