

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по диссертации Реввы Оксаны Владимировны «Оптимизация схемы лечения больных острым перитонитом на основе метаболическо-генетического статуса», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

1. Актуальность выполненного исследования

Проблема лечения перитонита, как справедливо указывает автор, остается актуальной на протяжении более чем вековой истории хирургии. Особенно она значима при распространенной форме заболевания. Несмотря на все достижения хирургии и интенсивной терапии, одной из главных причин высокой летальности при этой ургентной абдоминальной хирургической патологии является синдром эндогенной интоксикации, что обуславливает поражение всех органов и систем, развитие полиорганной недостаточности и, как следствие, возможную гибель пациентов. Неконтролируемый рост токсических продуктов в плазме крови пациентов острым перитонитом сопряжен с другими патофизиологическими процессами, в частности оксидативным стрессом. Известно, что течение раннего послеоперационного периода особенно усугубляется при массивной хирургической агрессии, что свойственно обширным вмешательствам, без которых на современной этапе развития хирургия не может обойтись. Поэтому стремление хирургов определяется поиском возможных путей оптимизации течения раннего послеоперационного периода. Отмечу еще и то, что в последние годы в медицине, в том числе и хирургии немаловажную роль отводят персонализированному подходу в лечении больных. Это неслучайно. Каждый пациент несет в себе определенную предрасположенность, что обусловлено генотипом.

Поэтому целью работы явилось – улучшить результаты лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, путем оптимизации схем послеоперационной терапии с учетом метаболическо-генетического статуса.

В связи с этим избранная автором тема исследования без сомнения важна и актуальна.

2. Новизна исследования

Научная новизна представленной диссертационной работы соискателем не вызывает сомнений.

У больных перитонитом, перенесших различные хирургические вмешательства (малотравматичные и открытые), установлен характер течения раннего послеоперационного периода во взаимосвязи с расстройствами гомеостаза.

В динамике течения раннего послеоперационного периода у больных перитонитом установлена сопряженность выраженности синдрома эндогенной интоксикации с характером хирургической агрессии, оксидативным стрессом и фосфолипазной активностью.

В геномах больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, определена частота встречаемости патологических аллелей некоторых генов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион-S-трансферазы.

У больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, установлена клиничко-лабораторная эффективность комплексной терапии с ремаксолом. Показана особенно высокая ее результативность у больных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей некоторых генов антиоксидантной системы.

На основе ряда лабораторных показателей плазмы крови разработан способ оценки течения раннего послеоперационного у больных ургентными болезнями живота (патент), а также с учетом полиморфизма гена митохондриальной супероксиддисмутазы – развития осложнений (заявка на патент).

3. Достоверность полученных результатов

Работа в методическом и методологическом планах построена грамотно, что позволило решить поставленные задачи. Цифровой материал анализируется с использованием современных статистических программ. Достоверность полученных научных данных не вызывает сомнений, поскольку они получены с использованием апробированных современных лабораторных и инструментальных методов диагностики. В работе использовались информативные биохимические способы оценки ряда гомеостатических показателей, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, эндогенной интоксикации. Проводилась корректная статистическая обработка полученных результатов с применением прикладного программного обеспечения.

4. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований (98 больных острым перитонитом, обследовании 56 здоровых добровольцев) применяемыми современными информа-

тивными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. Полнота и глубина собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

5. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные автором результаты можно использовать в практической деятельности хирургических отделений, а теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе при обучении студентов, интернов и ординаторов медицинских ВУЗов.

6. Оценка содержания диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 299 отечественных и иностранных источников. Работа содержит 21 таблицу, 16 рисунков.

Отмечу, что первые рубрики диссертации традиционны и содержат все необходимые сведения, включая цель и задачи работы, материал и методы исследования

Дизайн клинико-лабораторного исследования включал наблюдения за 98 больными острым перитонитом, разделенных на группы: первая (n=30) – пациенты, которым выполнялись малотравматичные лапароскопические операции; вторая (n=30) – операция выполнялась лапаротомным доступом; третья (n=38) – пациенты, которым выполнялась операция лапаротомным доступом, а в раннем послеоперационном периоде в лечение включали препарат метаболического типа действия ремаксол.

Рандомизированный отбор больных в клинические группы выполнялся при поступлении в клинику по возрасту, характеру повреждений, общепринятым лабораторным показателям, выраженности эндогенной интоксикации, интенсивности перекисного окисления липидов в плазме крови. Пациенты были осведомлены о целях, дизайне и ожидаемых результатах обследования и предоставили письменное согласие на участие в соответствии с международными этическими запросами ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice),

предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

В работе наряду с рутинными лабораторными исследованиями выполняли ряд специальных исследований. Определяли выраженность эндогенной интоксикации по уровню гидрофильных и гидрофобных продуктов, содержание диеновых и триеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом, малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Оценивали активность ФЛА₂ и супероксиддисмутазы. Генотипы исследуемых аллельных вариантов генов определяли при помощи полимеразной цепной реакции в реальном времени.

В главе III представлено течение раннего послеоперационного периода и показатели гомеостаза у больных перитонитом, перенесших различные хирургические операции.

В материалах главы показано, что применение лапароскопических вмешательств при остром перитоните предпочтительнее. Их использование приводит к существенному уменьшению явлений хирургической агрессии, что зарегистрировано по исследованию одного из основных ее проявлений – синдроме эндогенной интоксикации. Автором отмечено и другое. Клинико-лабораторными исследованиями доказано, что при значимом травмировании брюшной стенки на фоне снижения энзимного потенциала в большей степени активизируются процессы перекисного окисления липидов, повышается активность фосфолипазы А₂. Эти агенты, как справедливо указывает автор, во многом определяют негативный ход патогенетических событий, поскольку являются основой катаболических мембранодеструктивных явлений.

В четвертой главе представлены клинико-лабораторные показатели больных острым перитонитом, перенесших открытую операцию, на фоне комплексной терапии с ремаксолом.

Автором установлено, что при выполнении у больных острым перитонитом оперативных вмешательств лапаротомным оперативным доступом с целью снижения расстройств гомеостаза в раннем послеоперационном периоде целесообразно применение ремаксолола. На фоне применения препарата в значительной степени уменьшаются явления травмирующего дополнительного действия оперативного доступа (хирургической агрессии), что является немаловажным в оптимизации течения раннего послеоперационного периода. В работе доказано, что проведении такого рода терапии особенно показано при полиморфизме генов антиоксидантных ферментов.

В пятой главе автором представлены материалы по прогнозированию течения и развития осложнений при остром перитоните.

Разработанный способ позволяет устанавливать вероятность развития осложнений. Основой этому является то, что рутинным показателям устанавливаются не только признаки возможного развития гнойно-воспалительного процесса, но и по ряду показателей, таких как уровень триеновых конъюгатов, активность фосфолипазы A_2 определяется выраженность мембранодеструктивных процессов, сопутствующих гнойному воспалению. Во внимание принимаются и признаки предрасположенности к избыточному мембранодеструктивному процессу – полиморфизм гена митохондриальной супероксиддисмутазы.

В заключении автор анализирует и оценивает полученные результаты, дает обоснование необходимости проведения антиоксидантной терапии при остром перитоните.

Выводы соответствуют полученным результатам, отражают решение поставленных научных задач. Практические рекомендации дают четкое представление о возможностях реализации полученных результатов в практике.

Отмечу, что по теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, 4 из них в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, получен 1 патент РФ на изобретение.

Данные диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, на кафедре нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева.

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

8. Замечания к научной работе

По структуре и содержанию диссертационной работе замечаний не имею. Однако работа весьма объемна и 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.

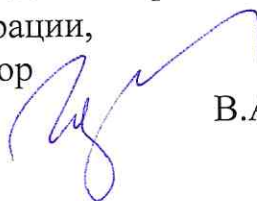
9. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Реввы Оксаны Владимировны «Оптимизация схемы лечения больных острым перитонитом на основе метаболическо-генетического статуса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по улучшению результатов лечения больных острым перитонитом на основе разработки новых схем, что имеет важное значение для хирургии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Реввы Оксаны Владимировны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, с изменениями и дополнениями от 21. апреля 2016 г. и от 01 октября 2018 г. №1168, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Официальный оппонент

профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии
медико-биологического факультета федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.17 – Хирургия)



В.А. Горский

Подпись д. м. н., профессора Горского В. А. заверяю.

Учёный секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, д.м.н., доцент

О.М. Демина

« 15 » 04 2021 г.



Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.
Тел. +7 (495) 434-03-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru