

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Маскина Сергея Сергеевича по диссертации Реввы Оксаны Владимировны «Оптимизация схемы лечения больных острым перитонитом на основе метаболическо-генетического статуса» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия, представленной в диссертационный совет Д 208.084.04

### Актуальность работы

Вопросы лечения острого перитонита до сих пор наиболее значимы и представляют собой отдельную проблему в современной хирургии, требующую изучения. Одним из наиболее сложных вопросов при остром перитоните, особенно тяжелых форм, является эндогенная интоксикация. Основным направлением борьбы с эндогенной интоксикацией при остром перитоните является борьба с основным её источником – воспалительным процессом в брюшной полости. Здесь в настоящее время получены весьма обнадеживающие результаты. Однако оптимизация лечения по отношению детоксикационной терапии может считаться полноценной, как справедливо указывает автор, когда успешно решаются вопросы и по коррекции метаболических процессов, которые кумулируют патологические сдвиги в различных органах и системах, создавая условия по поддержанию эндотоксикоза. Одними из основных путей, приводящим к нарушению обменных процессов, являются оксидативный стресс и активизация фосфолипаз. В настоящее время существует множество схем терапии, в том числе физиотерапевтических и фармакологических, направленных на уменьшение выраженности расстройств гомеостаза, проявлений эндогенной интоксикации. В хирургии определенный интерес вызывает терапия, направленная на предотвращение мембранодестабилизирующих процессов. Однако, до сих пор недостаточно сведений по установлению их

эффективности при перитоните на основе метаболическо-генетического статуса.

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности темы диссертационного исследования О.В. Реввы, целью которого и явилось улучшить результаты лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, путем оптимизации схем послеоперационной терапии с учетом метаболическо-генетического статуса.

### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Научная новизна представленной диссертационной работы соискателем не вызывает сомнений. Она, на мой взгляд, не только весьма объемна, но и важна для современной хирургии.

В начале отмечу, что автор взял на себя большую, кропотливую работу по оценке функционально-метаболическо-генетического состояния пациентов острым перитонитом с акцентом на исследование перекисного окисления липидов, активности фосфолипазы A<sub>2</sub>, полиморфизма генов антиоксидантной системы и соотнес их с выраженностью эндогенной интоксикации. Подчеркну, что такого рода исследования выполнены у больных, которым выполнялись различные виды вмешательств: открытые и лапароскопические.

В работе показано, что течение раннего послеоперационного периода у больных острым перитонитом определено не только характером хирургической агрессии, но и выраженностью расстройств гомеостаза, степень которых зависит от оксидативного стресса и фосфолипазной активности.

Автором установлено, что включение ремаксола в схему лечения больных острым перитонитом, перенесших открытые хирургические вмешательства, оптимизирует течение раннего послеоперационного периода за счет его способности быстро и результативно корригировать избыточные явления перекисного окисления липидов и фосфолипазной активности.

Показана особая эффективность такого рода терапии у больных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей генов антиоксидантной системы.

Немаловажное значение для хирургии имеют и разработанные способы оценки течения раннего послеоперационного и развития осложнений у больных острым перитонитом. В работе доказано, что оригинальные способы на основе лабораторных и генетических показателей обладают достаточно высокой чувствительностью и специфичностью.

Достоверность полученных научных результатов и выводов базируется на достаточном объеме клинико-лабораторных данных и первичного материала, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученные результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины с помощью современных методов статистики.

Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из полученных результатов.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными 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.

#### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Полученные автором результаты рекомендуется 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.

## Оценка содержания диссертации

Работа изложена на 146 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 289 отечественных и иностранных источников. Работа содержит 21 таблицу, 16 рисунков.

Дизайн исследования был смоделирован с учетом цели и поставленных задач и включал опыты на собаках.

Первая и вторая главы традиционны и содержат все необходимые сведения, включая цель и задачи работы, материал и методы исследования.

В главах собственных исследований (третья-пятая) при детальном изучении компонентов расстройств гомеостаза у больных перитонитом показано, что уже на самых ранних сроках послеоперационного периода возникали выраженные изменения, что в первую очередь выразилось в резком увеличении токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. В эти сроки имелись яркие признаки оксидативного стресса на фоне значительной активизации фосфолипаз. Такое состояние триггерных агентов явилось явной предпосылкой возникновения мембранодестабилизирующих явлений, что, безусловно, явилось значимым для поражения различных органов и систем, поскольку такого рода явления охватывали весь организм больного.

Автором отмечено, что при выполнении у больных острым перитонитом открытых вмешательств возникают более значимые расстройства гомеостаза, тогда как в исходном состоянии (до операции) они были сопоставимы. Указанный факт подтверждает значимость хирургической агрессии – травматизма брюшной стенки – в ухудшении гомеостаза больных в раннем послеоперационном периоде. Подчеркнем, что особенно значимые различия в показателях отмечены впервые двое суток после операции.

Автор, анализируя полученный фактический материал, отметил, что безусловным важнейшим достижением современной хирургии является внедрение малотравматичных операций. Их использование во многом решает

проблему профилактики системных поражений органов и систем в раннем послеоперационном периоде.

Однако лечение острого перитонита не всегда возможно с использованием малотравматичных технологий. Поэтому остается весьма актуальным вопрос по разработке способов лечения, обладающих способностью уменьшать расстройства гомеостаза в ранние сроки после открытых операций.

У больных острым перитонитом, перенесших открытые оперативные вмешательства, применен препарат метаболического типа действия, обладающего антиоксидантным и антигипоксантным эффектами, ремаксол.

У больных, в терапию которых включен ремаксол, выявлено существенное снижение активности перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипазной активности. Указанное сопровождалось снижением и выраженности эндогенной интоксикации.

Автором подмечено, что эффективность препарата у больных острым перитонитом, перенесших открытые вмешательства, была различной. Это навело на мысль о специфической персонифицированной реакции организма больного на действия препарата.

Это послужило основанием изучения полиморфизма генов антиоксидантной системы, поскольку они во многом определяют состояние антиоксидантной системы организма, а значит и активность перекисного окисления мембранных липидов.

Предпринятая попытка оказалась успешной. Установлено, что у больных острым перитонитом, перенесших открытые оперативные вмешательства, расстройства гомеостаза были более выраженные при наличии полиморфизма генов антиоксидантной системы. Оказалось, что в этой группе больных установлена и более значимая эффективность ремаксолола

Необходимо остановиться еще на одном итоге проделанной работы. Речь идет о возможности прогнозирования за течением раннего послеоперационного периода и развитием осложнений.

Отметим, что объединение сильных сторон специализации и интеграции в медицине в целом и в хирургии, в частности, как указано в

работе, является одной из первостепенных задач нашего времени. Несомненно, с появлением новых диагностических технологий ее значимость будет только возрастать. К сожалению, многие методы исследования в настоящее время являются прерогативой небольшого числа крупных хирургических центров, так как основаны на применении весьма дорогих аппаратов и оборудования. Поэтому любые разработки в этом направлении, основанные на использовании доступных и в то же время информативных методов исследования, должны быть в центре особого внимания.

При анализе многочисленных исследованных показателей гомеостаза выявлено, что ряд из них отличаются высокой лабильностью и достаточно «чутко» отражают характер течения болезни после хирургических вмешательств.

Автором предложен способ оценки интенсивности системной воспалительной реакции, который по ряду признаков позволяет оценить не только ее проявления по выраженности синдрома эндогенной интоксикации, но и установить активность механизмов, пролонгирующих ее – выраженность триггерных агентов мембранодеструктивных процессов – одного из источников продукции токсинов.

Особенностью способа является и то, что он определяет факт вероятности прогрессирования синдрома не только в текущий момент, но и прогнозирования его в ближайшие сроки

Как указано мной выше, в настоящее время важнейшей задачей хирургии является разработка алгоритма и схем лечения, специфичных для каждого пациента и адаптированных под его настоящее состояние – персонифицированный подход, который успешно реализован автором на основе данных полиморфизма гена митохондриальной супероксиддисмутазы.

Подытоживая итоги работы в целом, которое представлено в заключении, автор отметил, что в настоящее время альтернативы малотравматичным технологиям нет. Однако следует признать, что их применение у больных острым перитонитом не всегда возможно по техническим причинам. У пациентов этой группы стоит первостепенная

задача в максимальной степени оптимизировать результаты лечения и приблизить их к таковым при применении малотравматичных.

В работе представлен и обоснован один из возможных компонентов оптимизации течения раннего послеоперационного периода – воздействие на катаболические процессы – один из составляющих синдрома системного воспалительного ответа. Положительный эффект применения мембранопротектора ремаксол у больных острым перитонитом в раннем послеоперационном периоде подтверждает указанное. Его использование существенно уменьшает проявления хирургической агрессии.

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

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, 4 из них в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 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.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам, основным положениям и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не возникло.

## Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Реввы Оксаны Владимировны на тему «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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины по улучшению результатов лечения больных перитонитом на основе метаболическо-генетического статуса, что, несомненно, имеет важное значение для хирургии.

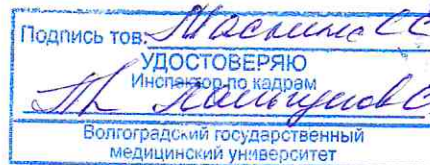
По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Реввы Оксаны Владимировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Ревва О.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - Хирургия.

### Официальный оппонент

заведующий кафедрой госпитальной хирургии  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Волгоградский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия)  
профессор



**Маскин Сергей Сергеевич**



19.04.2021



ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава  
России. Адрес: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, дом 1.  
Телефон: +7(8442)38-50-05, электронная почта: e-mail: post@volgmed.ru