

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева Власова Алексея Петровича на диссертационную работу Акимова Антона Александровича на тему: «Оптимизация диагностики и комплексного лечения больных с панкреонекрозом с применением рациональных модификаций цитокинотерапии и детоксикации (клинико-экспериментальное исследование)»
14.01.17 – хирургия**

Актуальность темы

В последние десятилетия XX и начало XXI века отмечаются неуклонным ростом острого панкреатита. Острый панкреатит занимает ведущее место в ургентной хирургии. Это подтверждается статистикой всех развитых стран мира. Ежегодно затрачиваются огромные средства на лечение этой тяжелой категории больных. До настоящего времени сохраняется высокий уровень деструктивных форм панкреатита, при которых летальность достигает десятков процентов. Ведутся постоянные поиски новых форм диагностики и лечения панкреатита. Вопросы консервативного лечения и новых хирургических технологий становятся предметом обсуждения на многочисленных съездах и конгрессах хирургов, а также на пленумах и конгрессах ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов. Актуальность определяется и по отношению диагностики этой ургентной болезни. На первом этапе диагностического процесса диагноз острого панкреатита нередко не устанавливается из-за полисимптомности, атипичности течения заболевания. Диагностика воспалительных поражений поджелудочной железы представляет существенные трудности и из-за отсутствия патогномоничных клинических признаков, особенно на ранних стадиях заболевания.

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

Обоснованность результатов определяется приведенным в диссертации детальным обзором литературы и критическим анализом существующих подходов, методов и алгоритмов диагностики и лечения панкреонекроза. В работе использованы 198 научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме исследования, что подтверждается соответствующими ссылками по тексту диссертации. Внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение также подтверждают обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и обоснованность результатов диссертации подтверждается их репрезентативностью за счет проведения комплексного клинического исследования 170 больных панкреонекрозом с использованием адекватных методов статистического анализа, а также современных лабораторных, морфологических, инструментальных исследований.

Научные положения, выводы и практические рекомендации сформированы, исходя из основных результатов, в ходе проведенного исследования.

Автором разработана научная концепция применения высокотехнологичных методов диагностики и лечения с применением ронколейкина и реамберина, их потенцирующего положительного действия в лечении больных панкреонекрозом.

В работе клинико-лабораторно обоснованы и раскрыты патогенетические механизмы позитивного влияния комбинации ронколейкина и реамберина на токсикологические, иммунологические и морфологические показатели при остром деструктивном панкреатите.

В диссертации представлен алгоритм лечебно-диагностического комплекса у больных панкреонекрозом с использованием рекомбинантной цитокинотерапии в модификации с антиоксидантным препаратом реамберином. На основании проведенного клинико-лабораторного исследования с применением морфологических методик разработан новый подход в ведении больных, в том числе определения показаний к оперативному лечению.

Установлено, что применение ронколейкина и реамберина активизируют детоксикационные способности организма, воздействуют на иммунную систему организма, в частности влияя на Т и В лимфоциты, тем самым увеличивая синтез эндогенного интерлейкина-2, способствуя оптимизации лечебного процесса этой категории больных.

Автором изучено влияние ронколейкина на грибковую и патогенную флору, что представляет большой практический интерес в связи с частым выявлением ее в брюшной полости при остром панкреатите. Важным является эффект повышения чувствительности к антибиотикам патогенной микрофлоры после обработки колоний микрофлоры ронколейкином. Это особенно важно с учетом того, что в последние десятилетия отмечается снижение чувствительности к антибактериальным препаратам. Поэтому этот эффект особенно ценен и несомненно полезен для применения в комплексном лечении больных с панкреонекрозом.

Оценка практической значимости

Данная работа наглядно показала целесообразность совместного применения ронколейкина и реамберина в комплексном лечении панкреонекроза. Эта схема терапии позволила уменьшить выраженность воспалительного процесса, повысить иммунологическую реактивность больных, снизить сроки лечения, снизить летальность и количество послеоперационных осложнений.

Разработаны, усовершенствованы, апробированы и внедрены в клиническую практику различные методические варианты применения ронколейкина в комплексном лечении больных с панкреонекрозом.

Впервые создана модель по изучению экстракорпоральной иммунотерапии *in vitro* плазмы донора, что позволило внедрить этот метод в хирургическую практику. Также создана вторая модель экстракорпоральной иммунотерапии раневого процесса с применением в качестве репаранта ронколейкина. Показано, что использование МРТ при панкреонекрозе позволяет своевременно корректировать проводимое лечение и предотвратить ранние и поздние переоперационные осложнения. На основании проведенных исследований предложено использование токсикологических и иммунологических и морфологических тестов, позволяющих объективно оценить динамику гнойно-септического процесса при панкреонекрозе.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение

Структура диссертации традиционна, содержит введение, обзор литературы, пять глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературных источников.

Во введении убедительно обосновывается актуальность темы исследования. Цель исследования и задачи конкретные, научная новизна, практическая значимость диссертации, положения, выносимые на защиту изложены ясно и корректно.

Обзор литературы по теме исследования сделан на основании 198 изученных источников (164 отечественных и 34 зарубежных авторов). Следует отметить, что более половины цитируемых статей и монографий относятся к последнему десятилетию, и отражают современное состояние вопроса.

Вторая глава традиционна посвящена материалам и методам исследования. В основу работы положен анализ результатов клинико-экспериментально-лабораторного исследования 170 больных панкреонекрозом.

В третьей главе приводятся данные по исследованиям бактерицидных свойств препарата ронколейкин.

В начале автор приводит результаты микробиологического обследования больных с инфицированными формами панкреонекроза, что послужило основой для формирования и применения новых схем терапии.

Далее в работе представлены результаты влияния ронколейкина в эксперименте на патогенную и резидентную микрофлору. Установлен бактериостатический эффект препарата в эксперименте на штаммах микроорганизмов.

Это послужило основой для создания экспериментальных моделей экстракорпоральной иммунотерапии раневого процесса с применением ронколейкина.

Показано, что ронколейкин обладает иммуномодулирующей активностью. В проведенном эксперименте синтезированный ИЛ-2 усиливает пролиферацию лимфоцитов, кератиноцитов, макрофагов и фибробластов, что указывает на биостимулирующий эффект и подтверждает обоснование применения ронколейкина для местного лечения в хирургической практике, в том числе в лечении раневых процессов передней брюшной стенки после многочисленных операций при панкреонекрозе.

В четвертой главе представлен ряд эпидемиологических особенностей острого панкреатита в Удмуртской республике.

В пятой главе автор приводит данные по клинико-лабораторной оценке эффективности комбинированной терапии на основе иммуностимулятора ронколейкина и препарата метаболического типа действия реамберина.

На основе динамики клинических, лабораторных, морфологических данных у пациентов с панкреонекрозом показано, что применение ронколейкина в сочетании с введением реамберина в комплексном лечении различных осложнений острого

панкреатита имеет положительный клинический эффект, улучшает прогноз заболевания и результаты лечения больных.

Заключение, выводы и практические рекомендации достаточно аргументированы и вытекают из поставленных задач.

Основные результаты диссертации отражены в 42 публикациях, в числе которых 10 статей в рецензируемых научных журналах из списка ВАК, 1 патент на изобретение, 3 удостоверения на рационализаторское предложение, 1 заявка на изобретение. Положения диссертации докладывались на международных и всероссийских конференциях. Текст автореферата отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Вопросы по теме диссертации:

1. Какой из препаратов – спленопид или ронколейкин – является наиболее рациональным для применения в клинике у больных панкреонекрозом?
2. Какие противопоказания в применении рекомбинантного препарата ронколейкин?
3. Чем обосновано применение реамберина у больных панкреонекрозом?

Замечания к научной работе

В диссертации имеют места определенные недостатки, орфографические ошибки, неудачные обороты, опечатки. Работа перегружена фотографиями. Указанные замечания не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Акимова Антона Александровича на тему «Оптимизация диагностики и комплексного лечения больных с панкреонекрозом с применением рациональных модификаций цитокиноterapiи и детоксикации (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным

законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и комплексного лечения больных панкреонекрозом, что имеет существенно значение для хирургии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Акимова А.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями от 21. апреля 2016 г. и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия.

Заведующий кафедрой факультетской хирургии
с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии Медицинского института
федерального государственного образовательного
бюджетного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарева»
заслуженный деятель науки РМ
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия)
профессор



Власов Алексей Петрович

Адрес: 430005, Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68.

10.11.20

Тел. 8(8342) 32-87-56, e-mail: vap.61@yandex.ru.

