

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

И.Е. Хатьков

14 » февраля 2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертации Крыловой Елены Александровны на тему: «Хронический панкреатит: диагностические и лечебные аспекты клинικο-морфологических форм» по специальности 14.01.28 – гастроэнтерология, представленной в диссертационный совет Д 208.040.10 на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Актуальность темы исследования

Актуальность исследования обусловлена тем, что хронический панкреатит остается одной из важных проблем современной гастроэнтерологии, занимает одно из первых мест в структуре заболеваний органов пищеварения, поражает лиц трудоспособного возраста и относится к числу наиболее сложных для изучения заболеваний органов пищеварения, что объясняется объективными трудностями его диагностики и недостаточной эффективностью существующих методов лечения.

Недостаточно изучены вопросы патогенеза и диагностики клинимо-морфологических форм ХП, не установлена зависимость течения форм заболевания от уровня медиаторов, ответственных за активацию звездчатых клеток поджелудочной железы и регуляцию фиброобразования, камнеобразования, оксидативного стресса и регуляторных факторов иммунной системы.

Это обуславливает актуальность и социальную значимость выбранной темы диссертационного исследования.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций

Результаты диссертационной работы соответствуют критерию научной новизны. На основании комплексного исследования, с учетом результатов анкетирования, комплексного изучения иммунно-морфологических, профибротических факторов и показателей оксидативного стресса при клинимо-морфологических формах хронического панкреатита определена их роль в прогрессировании фиброобразования и камнеобразования.

Изучено качество жизни больных хроническим панкреатитом, определены возможности современных методов диагностики клинимо-морфологических форм хронического панкреатита и маркеры прогнозирования течения заболевания.

Установлены механизмы апоптоза в ацинарных и островковых клетках поджелудочной железы.

Разработана экспериментальная модель панкреатита и изучено влияние глутаминовой кислоты на состояние глутатионовой системы в эксперименте.

Разработаны методы лечения больных хроническим панкреатитом с включением в лечебный комплекс аутоцитокинов, глутаминовой кислоты и вихревого импульсного магнитного поля. Соискателем доказана эффективность лечения и его положительное влияние на показатели цитокинового профиля, липероксидации, эндогенной интоксикации,

оптимизации антиоксидантной защиты, улучшение общего состояния и качества жизни больных.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость проведенных диссертантом исследований для науки подтверждается полученными теоретическими результатами. В диссертации Крыловой Е.А. углублены знания о роли иммунно-морфологических, профибротических факторов и оксидативного стресса в прогрессировании процессов фиброзирования и камнеобразования при различных клинικο-морфологических формах хронического панкреатита, определены маркеры прогнозирования течения заболевания, научно обоснованы и усовершенствованы подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита.

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

Диссертационная работа выполнена на современном уровне. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, приведенных в диссертационном исследовании, подтверждено результатами комплексного клинического, лабораторно-инструментального анализа и данными экспериментальных исследований.

Большой объем клинικο-лабораторных и инструментальных исследований позволили автору сформулировать и подтвердить с помощью корреляционного, факторного анализа достоверность полученных результатов, на основе которых автор обосновала ряд положений и выводов относительно патогенеза, механизмов прогрессирования, течения и лечения больных хроническим панкреатитом.

Проведенное исследование позволило внедрить разработанную автором

программу диагностики клинико-морфологических форм хронического панкреатита и комплексного лечения пациентов с хроническим панкреатитом в КУ «Дорожная клиническая больница станции Днепропетровск», КУ «Сумская областная клиническая больница», КУ «Городская клиническая больница ЭСМП Запорожье», КУ «Запорожская областная клиническая больница», КУ «Областная больница - центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф Черкасского областного совета», Луганской областной клинической больницы, КУ «Днепропетровская шестая городская больница», в учебный процесс ДНУ им. О. Гончара.

Оценка содержания и оформления диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа представляет собой завершенный труд. Работа выполнена в традиционном стиле.

Диссертация изложена на 352 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследований, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Диссертация иллюстрирована 48 таблицами, 21 рисунком, 5 схемами. Список литературы включает 429 наименований (186 - кириллицей и 243 - латиницей).

Во введении автором обоснованы актуальность работы и ее связь с приоритетными направлениями развития науки, сформулированы цель и задачи исследования. Изложены научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы соответствует теме диссертации.

В главе «Материалы и методы» приведена клиническая характеристика больных, принцип деления их по группам и описаны применяемые в исследовании лабораторно-инструментальные методы и принципы статистической обработки данных.

Собственные результаты изложены последовательно, с тщательным

анализом фактического материала, соответствуют цели и задачам исследования.

Выводы и практические рекомендации диссертации основаны на результатах проведенного исследования, соответствуют его цели и задачам.

Практические рекомендации содержат предлагаемые автором методы обследования, лечения и прогнозирования течения хронического панкреатита.

По результатам исследований опубликовано 26 научных трудов, из которых 10 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Автореферат и публикации содержат основные положения диссертации.

При анализе диссертации возник ряд замечаний. В списке литературы представлены главным образом работы, опубликованные до 2012 г., лишь 2 статьи датированы 2017 г., том числе Панъевропейский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. За последние 8 лет появилось много не менее значимых публикаций. Отсутствие этих источников в обзоре литературы существенно его обедняет и снижает возможность оценки новизны диссертации.

Для реализации целей работы 210 больных хроническим панкреатитом были разделены на 4 группы по принципу морфологических изменений поджелудочной железы, однако группы не сопоставимы по количеству больных, что затрудняет объективную оценку полученных результатов.

В исследовании большое внимание уделено сравнению методов визуализации поджелудочной железы, таких как трансабдоминальная ультрасонография, компьютерная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) несмотря на то, что чувствительность и специфичность каждого известна благодаря многочисленным публикациям. Кроме того, метод ЭРХПГ в настоящее время не используется в качестве диагностического в связи с опасностью ятрогенного эффекта, о чем также свидетельствуют многочисленные опубликованные национальные и Европейские консенсусы.

В эксперименте воспроизведены модели острого панкреатита, которые легли в основу выводов как по острому панкреатиту, так и по хроническому, что представляется не корректным.

Полученные результаты автор достаточно часто сравнивает с так называемыми данными литературы, которые представляют собой данные, полученные ранее её научным консультантом, что, по нашему мнению, также не корректно.

В тексте очень много стилистических погрешностей.

Кроме того, к диссертанту имеется ряд вопросов:

1. Почему при формировании групп больных использовалась Марсельско-Римская классификация, а не более современная?
2. Насколько правомерно наряду с другими методами оценки экзокринной функции поджелудочной железы определять активность панкреатических ферментов в крови?
3. Может ли консервативная терапия повлиять на уже сформировавшийся фиброз поджелудочной железы?
4. Каково практическое значение прогнозирования развития кальцинатов протоков поджелудочной железы и как неблагоприятный прогноз меняет тактику лечения?

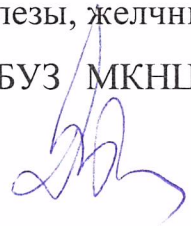
Замечания не носят принципиальный характер. Выполненное исследование вносит определенный вклад в теоретическую и клиническую медицину.

Заключение

Диссертационная работа Крыловой Елены Александровны: «Хронический панкреатит: диагностические и лечебные аспекты клинικο-морфологических форм», является завершенной научной работой, содержащей новое решение актуальной проблемы – диагностики клинικο-морфологических форм хронического панкреатита и повышение эффективности комплексной терапии пациентов, имеющей определенное значение для гастроэнтерологии и терапии.

Работа Крыловой Е.А. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов исследования полностью соответствует квалификационным требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 482 от 24.09.2013 с изменениями и дополнениями от 21.04.2016 г. №335, 02.08.2016 г. № 748, 29.05.2017 г. № 650, 28.08.2017 г. № 1024, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.28 – гастроэнтерология.

Отзыв обсужден на заседании отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ (Протокол № 2 от 12 февраля 2020 г.)

Руководитель отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, доктор медицинских наук, доцент  Д.С. Бордин

Подпись доктора медицинских наук, доцента

Бордина Дмитрия Станиславовича заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

кандидат медицинских наук



Т.А. Косачёва

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86. +7 (495) 304-30-39, info@mknc.ru, <https://mknc.ru>