

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (специальность 14.01.28 - гастроэнтерология), профессора Белоусовой Елены Александровны на диссертацию Крыловой Елены Александровны «Хронический панкреатит: диагностические и лечебные аспекты клинико-морфологических форм», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.28 - гастроэнтерология

Актуальность темы исследования

В настоящее время хронический панкреатит занимает ведущее место в структуре болезней органов пищеварения, вызывает значительные потери как временной, так и стойкой работоспособности, требует значительных затрат на лечение, приводя к формированию осложнений при неадекватной терапии. Рецидивирующее течение, привлечение смежных, анатомически и функционально объединённых органов системы пищеварения, часто неудовлетворительные результаты лечения обусловливают необходимость уточнения ведущих патогенетических механизмов и поиска более эффективных подходов к диагностике и коррекции выявленных нарушений.

Автор задалась целью определить маркеры прогрессирования клинико-морфологических форм хронического панкреатита, обосновать и разработать патогенетические подходы к лечению больных на основании комплексного изучения роли иммунно-морфологических факторов, оксидативного стресса в прогрессировании фиброзирования и камнеобразования.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Крыловой Е.А. актуальна, а полученные результаты имеют важное научное и практическое значение.

Научная новизна исследования

Результаты диссертационной работы соответствуют критерию научной новизны, имеют приоритетный характер. На основании исследования пациентов с различными клинико-морфологическими формами хронического панкреатита, с учетом результатов анкетирования, обследования и комплексного изучения иммунно-морфологических факторов, активаторов фиброза и показателей оксидативного стресса, определена их роль в прогрессировании фиброзирования и камнеобразования, установлены маркеры прогнозирования течения заболевания, разработаны дополнительные методы лечения больных.

Установлена высокая активность и скорость фиброзирования у больных с более длительным анамнезом заболевания, высокий уровень провоспалительных цитокинов у больных с нарушением оттока панкреатического секрета и наличием псевдокист поджелудочной железы.

Разработаны коэффициенты для прогнозирования вероятности камнеобразования.

Установлены различные механизмы апоптоза в экзо и эндокринной частях поджелудочной железы и предложен ранний маркер апоптоза – транслокация ДНК-азы I из цитоплазмы в ядро ацинарной клетки.

Определены маркеры прогрессирования хронического панкреатита.

В эксперименте разработана модель хронического панкреатита и доказано позитивное влияние глутаминовой кислоты на морфологическое и функциональное состояние поджелудочной железы при экспериментальном панкреатите.

Усовершенствована терапия больных хроническим панкреатитом с воздействием на иммунную систему, оксидативный стрес, болевой синдром. Автором доказана эффективность лечения и его положительное влияние на показатели цитокинового профиля, липероксидации, эндогенной интоксикации, антиоксидантной защиты, с улучшением общего состояния и качества жизни больных.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость результатов исследования состоит в том, что автором установлено нарушение цитокиновой регуляции иммунокомпетентных клеток и повышение продукции профибротических и провоспалительных цитокинов, литостатина и лактоферрина, различие механизмов апоптоза в экзо- и эндокринной частях поджелудочной железы, определены маркеры прогнозирования течения заболевания, разработана новая экспериментальная модель хронического панкреатита, патогенетически обоснован комплекс лечебных мероприятий.

Практическая ценность работы заключается в разработке и клинической оценке методов прогнозирования развития кальцинатов протоков / кальцификатов паренхимы поджелудочной железы; неинвазивного метода оценки дисфункции сфинктера Одди; методов совершенствования лечения больных хроническим панкреатитом .

Практические рекомендации и выводы работы могут быть использованы в практической деятельности терапевтических, гастроэнтерологических отделений областных, районных, городских больниц, а также в учебном процессе в высших учебных медицинских заведениях и институтах усовершенствования врачей.

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

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, приведенных в диссертационном исследовании, подтверждена результатами комплексного клинического, лабораторно-инструментального, функционального анализа и данными экспериментальных исследований.

Дизайн исследования и отбор групп обследованных больных тщательно спланирован. Методологический подход для проведения исследований адекватный, в работе представлены информативный и современный выбор методик. Достаточный объем клинических данных, анализ полученных результатов позволили автору сформулировать и подтвердить с помощью корреляционного, факторного анализа достоверность положений, выводов.

Вполне достаточное количество проведенных исследований, убедительные результаты статистической обработки обусловили высокую достоверность полученных результатов, на основе которых автор обосновала ряд положений и выводов относительно патогенеза, механизмов прогрессирования, течения и терапии больных хроническим панкреатитом.

Полнота изложения материалов в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе 10 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Основные положения диссертационной работы апробированы и докладывались на научно-практических конференциях, конгрессах, гастроэнтерологических неделях, в т.ч и европейского уровня.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы, ее завершенность

Диссертационная работа представляет собой завершенный труд, который по своей структуре и содержанию соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки РФ, предъявляемым к докторской диссертации и содержит все необходимые элементы.

Работа построена по традиционному плану, изложена на 352 страницах печатного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания объекта и методов исследований, 5 глав собственных

исследований, заключения с анализом и обобщением результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Диссертация иллюстрирована 70 таблицами, 84 рисунками, 5 схемами. Список литературы включает 429 наименований (186 русскоязычных и 243 - зарубежных).

Автором обоснованы актуальность работы и ее связь с приоритетными направлениями развития науки. Цель и задачи работы логично согласованы и соответствуют содержанию диссертации. Объективно изложены научная новизна и практическая значимость результатов исследования.

В обзоре литературы отражены современные взгляды на основные патогенетические механизмы хронического панкреатита, освещены достижения мировой науки, современные тенденции, основные направления и перспективы по вопросам диагностики и лечения заболевания.

Во втором разделе дана подробная клиническая характеристика больных и подробно описаны методы обследования пациентов. Следует отметить правильный методологический подход. Все использованные диссидентом методы клинических, инструментальных исследований современные и информативные. Необходимо отметить высокий уровень математической обработки полученных данных, который включает основные методы статистического анализа.

Результаты собственных исследований (раздел 3, 4, 5, 6, 7) изложены последовательно, с детальным анализом фактического материала и результатов исследования. Автором определены функциональные, морфологические и структурные особенности поджелудочной железы, факторы риска развития разных форм хронического панкреатита, изучено качество жизни больных, доказана роль иммунных факторов, медиаторов воспаления и маркеров фиброгенеза в прогрессировании клинико-морфологических форм хронического панкреатита, показана значимость маркеров панкреатолитиаза и процессов апоптоза, определены биохимические показатели развития и прогрессирования клинико-

морфологических форм хронического панкреатита, исследованы основные морфологические и функциональные изменения поджелудочной железы при развитии экспериментального хронического панкреатита, разработаны лечебно-диагностический алгоритм и показана его эффективность у больных.

Выводы вполне соответствуют полученным в ходе исследования данным, отражают новизну работы, ее практическую значимость.

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации.

Замечания: следует отметить, что количество выводов очень большое и не все они четко отражают существо вопроса, выводы могли бы быть сокращены и более структурированы. Имеются замечания стилистического характера.

Высказанные замечания не умаляют научную и практическую ценность диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Крыловой Елены Александровны «Хронический панкреатит: диагностические и лечебные аспекты клинико-морфологических форм», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.28 - гастроэнтерология, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научно-практической проблемы – определены маркеры прогрессирования различных клинико-морфологических форм хронического панкреатита и разработан эффективный метод лечения пациентов, что имеет важное значение для гастроэнтерологии.

По обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, новизне и значимости для науки и практики, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. года (в редакции Постановлений Правительства РФ № от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 №

748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Крылова Елена Александровна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.28 – гастроэнтерология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук
(14.01.28 – гастроэнтерология), профессор,
Руководитель отделения
гастроэнтерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
Заведующая кафедрой гастроэнтерологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Главный гастроэнтеролог МЗ МО

 Е.А. Белоусова

129110 г. Москва
ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 9
МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,
тел.+7(495) 681-99-93
eabelous@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Елены Александровны Белоусовой заверю
Ученый секретарь ГБУЗ МО
МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского
кандидат медицинских наук, доцент

Д.А. Куликов

28.02.2020г.

