

ОТЗЫВ
официального оппонента
заведующего кафедрой общей хирургии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктора медицинских наук, профессора Ларичева А.Б.
на диссертацию Зайцева П.П. «Концептуальные основы
нового подхода повышения репаративной способности тканей
лапаротомной раны в отягощенных условиях»,
представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы

Проблема послеоперационных осложнений со стороны раны в ургентной абдоминальной хирургии обусловлена тем, что частота их возникновения может варьировать от 3% до 70% в зависимости от характера раневого процесса и других обстоятельств. В связи с этим особую актуальность приобретает обеспечение максимального благополучия для быстрого воссоздания регенераторного потенциала тканей в области лапаротомной раны. Наиболее обнаженной данная проблема становится при наличии отягчающих обстоятельств, которые из-за наличия серьезных расстройств гомеостаза из-за наличия серьезных расстройств гомеостаза формируются в условиях острого перитонита, панкреатита, механической желтухи, сахарного диабета. Поиск эффективных методов предупреждения раневых осложнений определил действенность антибиотикопрофилактики, которая привела к существенному уменьшению локальных проблем инфекционно-воспалительного характера. В то же время известно, что данный подход не оказывает непосредственного влияния на индукцию восстановления тканевых структур в ране, и вероятность раневых осложнений резко возрастает даже при указанных мерах протекции. В качестве вариантов уменьшения частоты возникновения нарушений репарации используют мероприятия, направленные на борьбу с основным их источником – воспалением в брюшной полости, а также осуществляют коррекцию гомеостатических показателей в организме в целом. Представляется важным использование средств, нивелирующих патологические девиации метаболических процессов и предотвращающих дестабилизацию клеточных мембран. Однако до сих пор мало сведений, убедительно подтверждающих их эффективность в плане модуляции адекватной репарации на фоне отягчающих обстоятельств типа перитонита, панкреатита, механической желтухи или сахарного диабета. Отсюда следует, что тема диссертации П.П. Зайцева является актуальной и соответствует запросам хирургической практики.

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

Основу работы составил анализ результатов обследования и лечения 206 больных в неотягощенных (неосложненный аппендицит) и отягощенных (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха неопухолевого генеза) условиях. В зависимости от наличия этих факторов и используемой хирургической тактики они были разделены на 9 групп. Для получения данных, которые были приняты за условную физиологическую норму, изучены анализируемые в работе показатели у 21 здорового добровольца. Результаты оценки аналогичных параметров у 25 пациентов, оперированных по поводу неосложнённого аппендицита, приняты за референсные. Группы репрезентативны, и детальный анализ клинического материала вполне достаточен для выявления научных закономерностей и доказательности полученных результатов.

При обследовании пациентов использован комплекс общеклинических, лабораторных, а также специальных методов, в том числе касающихся локального (редокс-метрия, цитологическое исследование раневого экссудата, оценка микроциркуляции и пр.) и системного (индекс токсичности, содержание малонового диальдегида, молекул средней массы, общая концентрация альбумина, активность перекисного окисления липидов, резерв связывания альбумина, концентрация тиобарбитуровой кислоты и пр.) статуса. Выводы отражают результаты проведенного исследования, они соответствуют его цели и задачам, а также коррелируют с положениями, выносимыми на защиту. Всё перечисленное позволяет сделать заключение о том, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов

Представленное исследование содержит положения, которые составляют новизну изысканий. В работе доказано, что процесс регенерации тканей лапаротомной раны замедляется при всех изученных отягощающих факторах. При этом основу возникновения раневых послеоперационных осложнений определяет пролонгирование альтеративных процессов и полноценной репарации тканей на фоне ухудшения микроциркуляции и снижения локальной биоэнергетики в зоне оперативного вмешательства. Установлена корреляционная зависимость между морфофункциональным состоянием тканей по линии шовной полосы лапаротомной раны и темпами её заживления с изменением показателей гомеостаза на организменном уровне. Доказано, что базовыми для подобного развития событий в ране являются эндогенный токсикоз, а также высокая интенсивность процессов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и выраженность гипоксии – тех факторов, которые обуславливают мембранодестабилизацию регенерирующих клеток.

Автором разработан новый концептуальный подход по индукции репаративного процесса лапаротомной раны в отягощенных условиях. С его помощью обосновывается необходимость и своевременность коррекции депресс-регенеративных факторов на организменном уровне. При этом в качестве индукторов регенерации важная роль отводится применению препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксантным действием. В частности, установлено, что использование ремаксолола оптимизирует ранний послеоперационный период за счет быстрой и результативной коррекции избыточных явлений эндотоксикоза и перекисного окисления липидов. Данное обстоятельство позитивно сказывается на характере репаративной регенерации в зоне раневого дефекта.

Репрезентативность клинических наблюдений, сопоставимость их групповой систематизации, использование информативных методик обследования, которые адекватны поставленным задачам, и применение актуальных методов статистического анализа позволяют засвидетельствовать достоверность и новизну исследования и полученных результатов. Научная новизна разработок автора подтверждена 5 патентами РФ на изобретение, в том числе «Способ оценки тяжести перитонита» (№ 2664419), «Способ прогнозирования острой почечно-печеночной недостаточности» (№ 2657825), «Способ прогнозирования течения репаративного процесса лапаротомной раны при остром перитоните» (№2683312), «Способ прогнозирования течения репаративного процесса кишечного анастомоза» (№ 2675089) и «Способ прогнозирования течения процесса заживления лапаротомной раны при механической желтухе неопухолевого происхождения» (№ 2685717).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные данные имеют существенное научно-практическое значение. Их знание и применение в повседневной работе полезно специалистам на различных этапах оказания медицинской помощи хирургическим больным. Представляется важной комплексная оценка функционально-метаболического состояния тканей в области лапаротомной раны, процесса её заживления и расстройств гомеостаза на организменном уровне, в частности выраженность эндотоксикоза и оксидативного стресса. В отягощенных условиях на фоне перитонита, панкреатита, механической желтухи или сахарного диабета обнаружена зависимость репаративной регенерации тканей не только от трофики регенерирующих структур, но и от изменения ряда гомеостатических показателей. Доказана эффективность комплексной терапии, включающей препарат метаболического типа действия ремаксолол, в улучшении репаративной регенерации различных ран в условиях эндогенной токсемии и оксидативного стресса перитонеального происхождения. При этом важным является разработка мероприятий,

позволяющих оптимизировать лечебно-диагностический процесс у больных хирургического профиля. На основе разработанного способа возможно прогнозирование заживления ран, что позволит своевременно корректировать терапию и улучшить её клиническую эффективность.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация П.П. Зайцева соответствует формуле специальности хирургия (медицинские науки), поскольку в ней изучаются различные аспекты заболеваний, в лечении которых важнейшее значение приобретают методы оперативного вмешательства, а также совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и лечения хирургической патологии, которые будут способствовать сохранению здоровья населения, сокращению сроков временной нетрудоспособности и восстановлению трудоспособности. Оцениваемые в работе явления относятся к таким областям исследований, как изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний, разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний, экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации автором опубликовано 40 научных работ, из них 19 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, в том числе 11 – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science, а также получено 5 патентов на изобретение. Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Она изложена на 254 страницах текста, содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, 5 глав с результатами собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Текст иллюстрирован 73 таблицами и 67 рисунками. Список литературы включает 206 источников, из них 172 принадлежат отечественным и 97 – зарубежным авторам.

Во введении раскрыты актуальность, научная значимость, степень разработанности изучаемой проблемы, цель и задачи диссертации, научная новизна, практическая значимость работы, методология исследования и основные положения, выносимые на защиту. Цель исследования конкретна. Задачи сформулированы кратко, логично и направлены на решение основных вопросов, связанных с поиском нового подхода к повышению репаративной способности тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях.

В обзоре литературы представлено современное состояние проблемы. Приведены основные факторы, патогенез и меры профилактики нарушений репарации тканей послеоперационной раны. Подробно описаны современные подходы к данной проблеме, а также их достоинства и недостатки. Произведена оценка наиболее перспективных путей к устранению факторов, негативно влияющих на заживление лапаротомной раны.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Работа основана на клиничко-лабораторных исследованиях у 206 больных в отягощенных и неотягощенных условиях. Представленный дизайн позволяет проследить логику и выделенные направления исследования. Представлена аппаратура, необходимая для выполнения диагностических исследований и лечебных процедур. Проведено описание опросников, при помощи которых было изучено качество жизни, и приведена интерпретация полученных цифровых результатов. Описаны программы и методы статистического анализа, которые применял автор.

В третьей главе рассмотрены процессы заживления тканей лапаротомной раны в неотягощенных условиях на примере пациентов с острым аппендицитом. Дана общая характеристика и оценка клинических результатов лечения у больных с указанной патологией. Выявлены изменения показателей функционально-метаболического состояния регенерирующих структур тканей по линии шва лапаротомной раны. Проведена оценка выраженности эндотоксикоза, интенсивности перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и гипоксии у больных острым аппендицитом. Выявлена корреляционная взаимосвязь между функционально-метаболическим состоянием регенерирующих структур тканей лапаротомной раны и выраженностью нарушений некоторых процессов гомеостаза после открытой аппендэктомии. Разработан индекс прогнозирования хода репарации лапаротомной раны у больных, оперированных по поводу острого аппендицита.

В последующих главах рассмотрены изменения идентичных показателей после оперативных вмешательств при остром перитоните, тяжёлом панкреатите, механической желтухе, на фоне сахарного диабета. Осуществлена сравнительная оценка репаративного процесса лапаротомной раны на фоне стандартизированной терапии и лечения с включением «Ремаксолола», который заметно ускоряет темпы репарации. У пациентов с сахарным диабетом проведен анализ заживления послеоперационной раны при использовании лазеротерапии.

Не менее важным представляется возможность прогнозировать течение процесса репарации и развитие раневых осложнений. Для этого автором разработан и представлен специальный индекс. При анализе многочисленных параметров, характеризующих особенности гомеостаза, выявлено, что ряд из них (состояние микроциркуляции тканей по линии швов, выраженность

эндотоксемии и оксидативного стресса) отличаются высокой лабильностью и достаточно «чутко» отражают нюансы заживления раны после хирургического вмешательства.

В заключении автор отметил, что положительное влияние ремаксола на репаративный процесс в отягощенных условиях может реализовываться благодаря способности препарата уменьшать степень эндотоксикоза и оксидативного стресса.

Выводы соответствуют полученным результатам, отражают решение поставленных научных задач. Практические рекомендации реализуемы в хирургической практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат представляет собой краткое изложение наиболее существенных результатов диссертационного исследования и написан с соблюдением требований ГОСТ. Его содержание гармонирует с материалами, изложенными в диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Идея базируется на анализе информации, полученной при комплексном использовании современных диагностических и лечебных методик. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании. Текст изложен грамотным языком, читается достаточно легко. Иллюстрационный материал оформлен согласно современным требованиям, информативен, отражает полученные автором результаты. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждено наличием последовательного плана исследования, взаимосвязью поставленных задач и выводов.

Из недостатков содержательной части следует указать излишнюю пространность изложения материала в главе «Обзор литературы», которая занимает пятую часть диссертации. Информацию, представленную в начале 4, 5, 6 и 7 глав и касающуюся общей характеристики наблюдений (возраст, пол, давность заболевания, сроки госпитализации, сопутствующая патология), логичнее было бы изложить во 2 главе «Материалы и методы исследования». В работе встречаются грамматические огрехи и недочёты оформительского плана. Высказанные замечания не принципиальны, не умаляют достоинств исследования и его значимости для хирургии.

Заключение

Диссертация Зайцева П.П. на тему: «Концептуальные основы нового подхода повышения репаративной способности тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях», представленная на соискание ученой степени

доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой. На основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии хирургии, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Зайцев Павел Павлович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой общей хирургии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.17 – хирургия)
профессор



Ларичев Андрей Борисович

14 января 2022 г.

Подпись профессора Ларичева А.Б. «ЗАВЕРЯЮ»

Учёный секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент



Потапов Максим Петрович

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5
тел. +7 (4852) 30-56-41
rector@ysmu.ru