

**ОТЗЫВ**  
**ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
**доктора медицинских наук, профессора**  
**Федосеева Андрея Владимировича**  
**на диссертационную работу Зайцева Павла Павловича**  
**«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 проблемы**

Немаловажным вопросом современной хирургии считается разработка способов оптимизации репаративного процесса и уменьшения раневых осложнений. Определен ряд направлений по совершенствованию заживления тканей и уменьшению раневых осложнений.

На современном этапе развития медицинской науки предлагается значительное число разных индукторов регенерации как фармакологических, так и физиотерапевтических, имеющих всевозможные механизмы воздействия, но имеющих одну и ту же задачу – стимулировать репаративно-регенераторную функцию поврежденных тканей, ускорить заживление ран и ускорить исцеление больного, а также предотвратить возникновение раневых осложнений.

Направлением, активно разрабатываемым в настоящее время, является поиск и разработка новых индукторов процесса заживления. Бесспорно, индукторы регенерации на нынешней ступени развития медицины не могут обеспечить активизацию репарации значительнее физиологических способностей тканей к восстановлению. Поэтому базовой является разработка способов, позволяющих обеспечить оптимальные условия для своевременного восстановления регенераторного потенциала тканей.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируется на достаточном количестве проведенных клинико-лабораторно-инструментальных исследований. Широкомасштабному анализу подверглись 206 больных в неотягощенных (неосложненный аппендицит) и отягощенных (острый перитонит, острый тяжелый панкреатит, сахарный диабет, механическая желтуха неопухолевого генеза) условиях. Больные, согласно цели и поставленным задачам, разделены на 9 групп в зависимости от отягощающего фактора.

Больным до операции и в раннем послеоперационном периоде проводилась стандартизированная терапия. В шестой, седьмой и восьмой группах терапия включала ремаксол, а в девятой – ремаксол и лазерная терапия. Исследован ряд клинико-биохимических показателей, а также показатели, характеризующие эндотоксикоз, перекисное окисление липидов и фосфолипазную активность, состояние коагуляционно-литической системы и гипоксию.

С методической и методологической стороны работа построена грамотно, что позволило успешно решить поставленные задачи.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Исследование, проведенное П.П. Зайцевым, позволяет на качественно новом уровне подойти к определению хирургической тактики и стратегии ведения больных в раннем послеоперационном периоде.

В своем исследовании автор показал, что в неотягощенных условиях в тканях лапаротомной раны в ранние сроки после операции на фоне ухудшения микроциркуляции нарушается электрогенез. При этом регенераторная способность тканей снижается в пределах, при которых срыв репаративного процесса и возникновение осложнений возникают редко.. В то же время, при отягощенных условиях (острый перитонит, острый тяжелый

панкреатит, механическая желтуха, сахарный диабет) расстройства трофики тканей лапаротомной раны более выражены, что обуславливает развитие раневых осложнений: при остром перитоните в 29,2 % наблюдений, при остром тяжелом панкреатите – в 32,0 %, при механической желтухе – в 16,7 %, при сахарном диабете – в 32,1 %.

В работе показано, что возникновение раневых осложнений в отягощенных условиях приводит к пролонгации воспалительной фазы и замедлению репаративной фазы, что выражается в большом и продолжительном содержании в раневом экссудате нейтрофилов и замедлении темпа миграции клеточных элементов на раневую поверхность и дифференцировкой их в соединительнотканые клетки.

Выявлена корреляционная зависимость изменений локального гомеостаза в регенерирующих тканях и, как следствие, снижения скорости заживления лапаротомной раны с расстройствами гомеостаза на организменном уровне – эндогенной интоксикацией, перекисным окислением мембранных липидов, фосфолипазной активностью. Указанные факторы угнетения заживления тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях как на местном, так и организменном уровне в наибольшей степени проявляются в первые двое суток после операции. Установленные факторы являются универсальными патогенетическими агентами вне зависимости от патологии, снижающими репаративный потенциал тканей, что доказано повышением продуктов перекисного окисления мембранных липидов на 45,4-113,4 % и повышением активности фосфолипаз в 4-6 раз.

Установлена зависимость репаративной регенерации тканей от функционального состояния печени вне зависимости от вне зависимости от исследованных патологий. Угнетение функционального состояния печени особенно выражено при механической желтухе и остром панкреатите.

Автором разработаны индексы прогнозирования характера репаративного процесса лапаротомной раны при отягощающих факторах, рассчитанных на основе показателей гомеостаза, включающих перекисное

окисление мембранных липидов, эндогенную интоксикацию, биоэнергетику. В работе отражено, что сохранение существенных отклонений этих показателей в течение первых трех суток после операции существенно повышает вероятность осложнений со стороны лапаротомной раны (средняя чувствительность способов 84,3 %, специфичность – 91,2 %).

В плане профилактики нарушения регенераторного потенциала тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях в качестве индукторов регенерации доказано использование препарата с антиоксидантным и антигипоксикантным действием – ремаксолола, а при сахарном диабете – сочетание ремаксолола и лазерной терапии. Их применение позволяет ускорить репаративные процессы за счет улучшения трофики регенерирующих тканей лапаротомной раны и коррекции расстройств гомеостаза, что проявляется быстрой миграцией клеточных элементов на раневую поверхность и дифференцировкой их в соединительнотканые. Этот важный факт объясняет противовоспалительный эффект такого рода терапии, ее способность угнетать альтернативный процесс и стимулировать репаративный.

Фактически на 3-5-е сутки показатели морфофункционального состояния раны у больных исследуемой группы на фоне комплексной терапии были приближены к таковым у больных группы сравнения. Применение ремаксолола уменьшает количество раневых осложнений при остром перитоните на 24,2 %, при остром панкреатите – на 25,8 %, при механической желтухе – на 16,7 %; а при приложении комбинации ремаксолола и лазерной терапии при сахарном диабете – на 21,9 %.

Отмечу, что работа выполнена на большом клиническом материале – 206 пациентах. В работе использованы современные диагностические методы. Проведен подробный анализ результатов исследования лабораторного и инструментального характера, что свидетельствует об обоснованности полученных результатов. Достоверность результатов подтверждается большим спектром современных статистических методов, примененных для обработки цифрового материала.

Знакомство с работой убеждает в личном участии автора на всех этапах исследования.

### **Значимость результатов работы для науки и практики**

При знакомстве с диссертацией становится очевидной глубина проведенного исследования. Новаторство работы определено его резюмирующим заключением, которое позволило разработать концептуальный подход в регуляции процессом заживления раны, что имеет несомненно важное академическое и прикладное значение.

Безусловно важным результирующим итогом разработанных схем лечения, повышающих репаративные способности тканей лапаротомных ран, является существенное снижение количества послеоперационных осложнений и улучшение прогноза в целом.

Выводы и практические рекомендации могут быть внедрены в работу специализированных хирургических отделений многопрофильных больниц, занимающихся вопросами лечения пациентов с тяжелыми экстренными хирургическими заболеваниями, такими как острый перитонит, острый панкреатит, механическая желтуха и другие, а также в учебный процесс хирургических кафедр. Очень перспективным, в том числе и для дальнейших научных исследований, являются предложения автора по прогнозированию репаративного процесса лапаротомной раны с целью своевременной корректировки терапии.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

В диссертационном труде П.П. Зайцева представлены такие разделы как изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний, клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику, а также разработка и усовершенствование методов диагностики хирургических

заболеваний. Указанный перечень соответствует научной специальности «Хирургия».

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

Автором опубликовано 34 работы. Все они по теме диссертации. Их характеристика следующая: 18 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; 11 – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных (Scopus и Web of Science). Автор является патентообладателем 5 изобретений.

### **Оценка содержания работы**

Работа изложена на 254 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы (1-я глава), материалов и методов исследования (2-я глава), результатов собственных исследований (5 глав), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 172 отечественных и 97 иностранных источников.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность проблемы, показаны научная новизна, практическая значимость, основные положения. Результаты этапов докторской диссертации представлены на различных международных, всероссийских и региональных конференциях.

В главе «Обзор литературы» автором подробно описаны возможные осложнения со стороны лапаротомных ран, рассмотрены основные патогенетические механизмы их возникновения. Детально описаны процессы тканевого заживления в отягощенных и неотягощенных условиях на примере конкретных заболеваний. Широко представлена роль функции печени в современном подходе к изучению репаративного процесса. Представлены основные пути решения проблемы плохого заживления лапаротомных ран в послеоперационном периоде и их профилактики. Подробно освещены основные фармацевтические группы лекарственных препаратов, а также методы физиотерапевтического воздействия,



оказывающие благоприятное воздействие на процессы репарации тканей. Проведен анализ существующих способов прогнозирования заживления тканей. Хочется отметить обзор литературы, который проведен с корректным цитированием. Все ссылки литературы, как отечественной, так иностранной указаны постранично.

В «Главе 2» приведена подробная лабораторно-клиническая характеристика больных. Обосновано разделение пациентов на группы исследования. Дизайн работы логичен, выдержан. Он построен так, что позволяет проследить логику исследования, и полностью соответствует защищаемым положениям.

Также в работе представлен весь широкий спектр, используемых в работе методик, позволяющий достаточно детально изучить процесс заживления тканей лапаротомной раны на местном уровне, определить ряд характеристик метаболизма и микроциркуляции регенерирующих структур, а также связать их с изменениями на организменном уровне – выраженностью эндогенной интоксикации, оценкой функций печени, интенсивностью перекисного окисления мембранных липидов, фосфолипазной активностью, гипоксией. Такой подход представил возможным в дальнейшем установить взаимосвязь течения репаративного процесса с функционально-метаболическим состоянием регенерирующих структур с расстройствами гомеостаза на организменном уровне, с одной стороны, и выявить наиболее значимые патогенетические компоненты, угнетающие репаративный процесс, – с другой.

В последующих главах подробно изложены сравнительные результаты лечения больных в отягощенных и неотягощенных условиях при применении стандартизированной терапии, ремаксолотерапии и комбинированной терапии с включением ремаксола и лазеротерапии. Определены основные точки воздействия предложенных методов коррекции репаративных осложнений на местном и общеорганизменном уровне, а также сроки наиболее эффективного применения указанной терапии.

Одним из основных положительных моментов работы является разработка новых методов прогнозирования заживления тканей, что особо подчеркивается 5 патентами автора работы.

Анализ диссертации показал, что заявленные цель и задачи исследования в целом выполнены.

Выводы носят расширенный характер. В целом они соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации отражают полученные результаты.

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

Автореферат диссертационной работы П.П. Зайцева соответствует основным положениям и выводам диссертации. В нем представлены все необходимые рубрики работы, что позволяет с качественной и количественной сторон оценить проделанную работу.

### **Достоинства и недостатки диссертации**

Автором впервые разработана концептуальная основа для оригинального подхода повышения репаративной способности тканей, основанная на глубоких знаниях патогенеза расстройств заживления, сопряженных с нарушениями гомеостаза на организменном уровне.

При изучении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Как осуществлялся расчет индекса токсичности по количеству гидрофильный продуктов эндотоксикоза?

2. Характер оперативного пособия у больных механической желтухой?

В работе встречаются стилистические погрешности, неудачные выражения, которые не снижают ценность работы. Замечаний принципиального характера нет.



## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Зайцева Павла Павловича на тему: «Концептуальные основы нового подхода повышения репаративной способности тканей лапаротомной раны в отягощенных условиях» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное значение для развития хирургии.

Диссертация 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 № 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 «Рязанский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор (14.01.17 – Хирургия)  
*27.01.2020.* Андрей Владимирович Федосеев

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная д. 9.  
Тел.: +7(4912) 97-18-01, E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись профессора Федосеева А.В. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному  
развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

