

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой физиологии человека Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Микуляк Надежды Ивановны
на диссертационную работу
Тимошкина Дмитрия Евгеньевича
«Патогенетические основы коррекции мозговой дисфункции при остром панкреатите различной тяжести» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность работы

Острый панкреатит на сегодняшний день остается одной из наиболее актуальных проблем в неотложной хирургии. Острый панкреатит сопровождается выраженным нарушением гомеостаза, что может приводить к полиорганной недостаточности и смерти больного. Воспалительный процесс при остром панкреатите является большей частью системным со значительным разнообразием нарушений гомеостаза, что не может не отразиться на работе центральной нервной системы. Безусловно, проявление органной недостаточности при остром панкреатите связано с системной воспалительной реакцией на повреждение тканей органа поражения – поджелудочной железы. Нарушения системы гемостаза и фибринолиза, тромбоз сосудов, системные и локальные нарушения микроциркуляции – являются ведущими звеньями патогенеза острого панкреатита, способствуют грубым нарушениям центральной гемодинамики, нарастанию эндотоксикоза, нарушению баланса протеиназ и их ингибиторов в очаге поражения, что способствует прогрессированию болезни. Одним из частных проявлений синдрома полиорганной недостаточности является развитие церебральных нарушений. Несмотря на то, что с момента описания панкреатической энцефалопатии прошло более полувека, до сих пор нет достаточных сведений, раскрывающих ее патогенез. Понимание этих процессов дает возможность определиться с тактикой лечения больных острым панкреатитом с привлечением

новых схем патогенетической терапии. Автором выбрана актуальная тема диссертационного исследования, имеющая теоретическую и практическую значимость для современной медицины, в том числе патологической физиологии.

Научная новизна работы

Автором на основе изучения в динамике ряда лабораторных показателей и результатов психометрического тестирования пациентов острым панкреатитом в ранние сроки заболевания выявлена взаимосвязь развития мозговой дисфункции с эндогенной интоксикацией организма, активностью фосфолипазы А₂, перекисным окислением мембранных липидов, гипоксией. В работе наглядно и обосновано представлено, что степень выраженности энцефалопатии зависит от тяжести острого панкреатита и расстройств исследованных компонентов гомеостаза. Клинико-лабораторными исследованиями выявлено, что применение надсосудистого лазерного облучения крови при остром панкреатите легкой степени тяжести приводит к сравнительно быстрой нормализации исследованных показателей гомеостаза и сравнительно быстрому регрессу церебральных проявлений. Автором установлено, что при тяжелой степени тяжести острого панкреатита применение лазерной терапии в коррекции мозговой дисфункции менее эффективно и сопряжено со сравнительно невысокой ее способностью корригировать гомеостатические показатели. Аргументировано, что эффективность лазерной терапии при остром тяжелом панкреатите можно повысить при включении в схему лечения ремаксола, обладающего антигипоксантным и антиоксидантным эффектом. При такого рода комбинированной терапии происходит сравнительно быстрая коррекция расстройств гомеостаза и, как следствие, выраженное уменьшение проявлений церебральной дисфункции.

Степень достоверность результатов работы

Достоверность научных положений и выводов основывается на достаточном объеме клинико-лабораторных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученный цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r. при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы Microsoft Excel XP.

Научная и практическая значимость

Результаты, полученные автором в ходе работы, обосновывают патогенетическую значимость применения надсосудистого лазерного облучения крови при легкой степени тяжести острого панкреатита. Такого рода лечение позволяет в сравнительно короткие сроки добиться коррекции церебральной дисфункции и значительно уменьшить расстройства гомеостаза. Автором доказано, что при тяжелой степени тяжести острого панкреатита применение лазерной терапии менее эффективно. Однако при комбинированной терапии с включением и ремаксола результативность лечения существенно повышается, что проявляется в существенном уменьшении проявлений энцефалопатии за счет купирования основных церебротоксических агентов.

Структура, объем и содержание работы

Рецензированная работа написана традиционно на 126 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 181 источник, в том числе 76 иностранных. Работа достаточно иллюстрирована: 21 таблица и 10 рисунков.

Работа представляет собой клинико-лабораторное исследование.

Во введении автор раскрывает актуальность проблемы и обосновывает тему исследования. Здесь же сформулирована цель работы, которая состоит в том, чтобы установить взаимосвязь развития мозговой дисфункции при остром панкреатите различной тяжести с основными цитocereбротоксическими факторами – эндогенной интоксикацией, фосфолипазной активностью, липопероксидацией, гипоксией; определить патогенетические эффекты лазеротерапии и ремаксола в коррекции энцефалопатии.

При этом автором поставлен и решен ряд важнейших взаимосвязанных задач.

В первой главе приведены основные данные литературных источников по рассматриваемой теме. Проведен анализ 105 отечественных и 76 зарубежных источников, что позволило скомпоновать и обобщить известные литературные данные по затронутому вопросу. В настоящее время проблема острого панкреатита в неотложной хирургии, как показывает автор, опираясь на данные литературы, остается открытой и, несмотря на пристальное внимание к ней, не утратила своей актуальности. Существенный рост частоты встречаемости острого панкреатита, его стабильно высокое прогрессирование и развитие осложнений, одним из которых является появление у пациентов церебральной дисфункции (энцефалопатии). С другой стороны, отсутствие значительных сдвигов в результатах лечения привели к появлению значительного количества научных клинических и экспериментальных исследований этой ургентной патологии, в каждом из которых предлагаются новые варианты патогенетических подходов и решений. В то же время ряд патогенетических аспектов поражения поджелудочной железы с акцентированием внимания на возникающей мозговой дисфункции не раскрыты. Подобный анализ проблемы, затронутой диссертантом, позволил достаточно аргументировано мотивировать необходимость дальнейших разработок этого вопроса.

Во второй главе диссертации представлена характеристика материала и методов исследования. Описан контингент больных, показаны характеристики сравниваемых групп, детализированы методики исследования. С методологической

- точки зрения и объема проведенных изысканий диссертационная работа не вызывает возражений. В основу работы положены материалы клинических и лабораторных исследований с углубленным изучением процессов перекисного окисления липидов и активации фосфолипаз. Все исследования проведены тщательно, на современном уровне, полученные данные обработаны статистически. Все это в сумме позволяет считать результаты диссертации достоверными и обоснованными.

В материалах собственных исследований (3,4,5 главы) автором приводятся результаты изучения полученных данных клинических, лабораторных, биохимического исследований и психометрического тестирования. Представлена динамика их изменений у больных острым панкреатитом в зависимости от тяжести заболевания и выбора лечения. Автором дана всесторонняя оценка церебральных нарушений и расстройств гомеостаза при остром панкреатите различной тяжести на фоне традиционной терапии, традиционно-квантовой и традиционно-квантово-метаболической терапии.

Анализируя полученный клинический материал, предоставляется возможным выделить ряд важных положений.

Во-первых, при остром панкреатите развитие мозговой дисфункции сопряжено с действием различных цитocereбротоксических агентов – активностью фосфолипазы А₂, перекисным окислением мембранных липидов, гипоксией, эндогенной интоксикацией.

Во-вторых, при утяжелении панкреатита расстройства гомеостаза нарастают, что обуславливает большие нарушения энцефалопатии.

В-третьих, надсосудистое лазерное облучение крови при остром легком панкреатите быстро корригирует мозговую дисфункцию, при тяжелой степени – проявления мозгового поражения уменьшаются незначительно.

В-четвертых, у больных острым тяжелым панкреатитом эффективности лазерной терапии существенно повышается при комбинации с ремаксолом. При такого рода комбинированной терапии происходит сравнительно быстрая коррекция:

расстройств гомеостаза и выраженное уменьшение проявлений церебральной дисфункции.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, и обоснованы полученными результатами.

По данному исследованию автор опубликовал 9 печатных работ, 4 – в журналах, рекомендованных ВАК

Замечания к научной работе

По структуре и содержанию диссертационной работе нет замечаний.

Работа объемна и содержит 126 страниц. Работа написано грамотно, но все же в ней встречаются единичные опечатки и стилистические неточности, а также терминологические оплошности. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

Возникли следующие вопросы:

1. Какой из исследованных патогенетических агентов, на Ваш взгляд, обладает более выраженным действием на головной мозг больных острым панкреатитом?
2. Можно ли связать положительное действие исследованных лечебных схем на головной мозг и их прямым влиянием на нейроны?

В целом диссертационная работа позволяет по-новому взглянуть на ряд положений проблемы острого панкреатита, как с точки зрения патогенетических аспектов, так и возможности совершенствования комплексного патогенетического лечения данной патологии, что имеет важное теоретическое и практическое значение.

Заключение

Диссертация Тимошкина Д. Е. «Патогенетические основы коррекции мозговой дисфункции при остром панкреатите различной тяжести» является квалификационным, законченным научным трудом, в котором содержится решение важной научной задачи по углубленному изучению патогенеза поражения головного

мозга при остром панкреатите, на основе чего разработке и патогенетическому обоснованию схем терапии, что имеет важное значение для патологической физиологии.

В целом работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент

заведующая кафедрой физиологии человека
 Медицинского института федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Пензенский государственный университет»
 доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология)
 доцент

Надежда Ивановна Микуляк

Подпись Н.И. Микуляк заверяю
 Ученый секретарь ПГУ



О.С.Дорофеева
 14.01.2020 г.

Адрес: 440026, Россия, Пенза, ул. Красная, 40
 Тел.: 8 (8412) 36-84-13
 E-mail: normphys@mail.ru