

федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
**«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России
150999, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42
<http://www.ysmu.ru> E-mail: rector@ysmu.ru
26.12.2024 № 05/19-186

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Илья Николаевич Староверов
26 декабря 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ярославский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Возможности прогнозирования течения асептического панкреонекроза» выполнена на кафедре госпитальной хирургии.

В период подготовки диссертации соискатель Шульгина Маргарита Алексеевна была прикреплена к кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

В 2018 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославская государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» по специальности «Врач-лечебник».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 05/34-15 выдана в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Рыбачков Владимир Викторович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Острый панкреатит (ОП) относится к числу наиболее распространенных хирургических заболеваний, уступая место только оструму аппендициту.

По данным ВОЗ доля больных с панкреонекрозом (ПН) из числа больных ОП составляет 15-30%. Это заболевание является первично асептическим, у 40–80% больных ПН происходит инфицирование очагов некроза, что является одной из главных причин высокой летальности.

Проблема лечения панкреонекроза продолжает оставаться одной из наиболее сложных и нерешенных задач ургентной хирургии. Несмотря на большое количество исследований, значительных позитивных подвижек в улучшении результатов лечения, к сожалению, пока не прослеживается. Уровень летальности при инфицированных формах может достигать 50%, а при развитии обширных гнойно-некротических процессов частота фатальных исходов еще более значительна.

Одной из причин сложившейся ситуации, по-видимому, является быстрое прогрессирование заболевания с вовлечением в патологический процесс смежных анатомических областей и их последующим инфицированием. Улучшение результатов лечения панкреонекроза, безусловно, связано с упреждением развития гнойно-некротических форм на стерильной стадии

данной патологии. Однако, имеющийся в настоящее время арсенал лечебных мероприятий не всегда позволяет предотвратить негативные варианты течения деструктивного панкреатита в начальную фазу заболевания. Прежде всего это касается целесообразности назначения антибактериальной терапии.

Согласно существующим клиническим рекомендациям (2015г.) применение антибиотиков показано преимущественно при инфицировании воспалительного процесса. Вместе с тем экспериментальные исследования свидетельствуют, что превентивное назначение антибиотиков значительно снижает частоту деструктивных форм заболевания.

Разрешению проблемы в определенной степени будет способствовать внедрение в клиническую практику персонализированного подхода на основании прогнозирования дальнейшего течения асептического панкреонекроза с разработкой необходимых клинических критериев.

Изложенные моменты явились отправными для выполнения настоящего исследования.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Личный вклад автора состоит в непосредственном выполнении всех этапов работы: в анализе современной научной литературы, в самостоятельном сборе фактического материала, проведении клинических исследований, статистической обработке и анализе полученных данных, их систематизации и интерпретации, подготовке публикаций, докладов по материалам, полученным в процессе проведения исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом фактического материала, применением адекватных и доказательных методов исследования. Использованы современные методы статистического анализа. Полученные данные документированы таблицами. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации

диссертации. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

1. Установлена структура эндогенной интоксикации при асептическом панкреонекрозе в зависимости от возможных вариантов его течения. Прогрессирование заболевания и его трансформация в гнойно-некротические формы сопровождается дальнейшим накоплением в перitoneальном выпоте альдегидов, спиртов и кетонов.
2. Выявлено, что частота мутаций генов ADH1B и CYP2C19 по гетерозиготному варианту при асептическом панкреонекрозе достигает 34,7% и 37,5% соответственно. Повышение частоты их полиморфизма ассоциируется с тяжестью заболевания, риском оперативного вмешательства, симпатической активностью и качеством жизни пациентов.
3. Установлены возможности методов многомерной статистики в прогнозировании течения асептического панкреонекроза. Определены прогностические критерии, среди которых наиболее значимыми являются показатели кардиоинтервалографии, баллы оценки тяжести больных по шкале SAPSII, сроки поступления в стационар и наличие мутаций в генах ADH1B и CYP2C19.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

1. Установлена степень выраженности клинических проявлений при асептическом панкреонекрозе в зависимости вариантов его дальнейшего развития.
2. Выявлена структура эндогенной интоксикации на начальных стадиях деструкции поджелудочной железы. Установлено значительное повышение в перitoneальном выпоте токсических соединений промежуточного метаболизма.
3. Установлена клиническая значимость частоты полиморфизмов генов ADH1B, CYP2C19.

4. Определены критерии, необходимые для прогнозирования течения заболевания.

5. Установлены возможности методов многофакторной статистики в прогнозировании течения асептического панкреонекроза.

6. Выявлена степень целесообразности превентивного назначения антибиотиков широкого спектра действия в случае дальнейшего прогрессирования деструкции поджелудочной железы.

Ценность научных работ соискателя

Ценностью научной работы Шульгиной М.А. является то, что результатом проведенного исследования стала возможность прогнозирования течения асептического панкреонекроза с назначением упреждающей терапии, что способствует снижению гнойно-некротических форм патологического процесса.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению возможности прогнозирования течения асептического панкреонекроза. Она соответствует паспорту специальности 3.1.9 - хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 3 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования России для публикации результатов диссертационных работ.

В рецензируемых научных изданиях:

1. Шульгина М.А. Структура эндогенной интоксикации в перitoneальном выпоте при панкреонекрозе в ранние сроки парапанкреатического инфильтрата, гнойного оментобурсита и забрюшинной флегмоны/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, О.Н. Гужков// Инфекции в хирургии. – 2021. – Том 19. – №1-2. – с. 10-12.

2. Шульгина М.А. Клиническая значимость свободнорадикального окисления в структуре эндогенной интоксикации у больных с острой

хирургической патологией/ В.В. Рыбачков, Е.И. Авакян// Инфекции в хирургии. – 2022. – Том 19. – №1. – с. 10-13.

3. Шульгина М.А. Клиническая значимость полиморфизма генов ADH1B, CYP2C19 (*2/*3) при деструктивном панкреатите/ В.В. Рыбачков, А.Л. Хохлов, Н.В. Березняк, И.Н. Царева, Г.А. Баранов, Д.В. Завьялов, Ю.В. Червяков// Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Том 19. – № 1. – с. 18-21.

В других изданиях:

4. Шульгина М.А. Результаты лечения больных с панкреонекрозом/ В.В. Рыбачков, Д.С. Калинин// Сборник тезисов 74-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной Войне 1941-1945гг. – г. Ярославль – 2020. – с. 292-293.

5. Шульгина М.А. О возможности прогнозирования течения стерильного острого панкреатита/ В.В. Рыбачков, О.Н. Гужков, Д.Е. Дубровина// Материалы 17 съезда хирургов Юга России с международным участием, посвященного памяти первого президента Ассоциации врачей хирургического профиля и председателя научно-хирургического общества на Кавказских Минеральных Водах Э.А. Восканяна. – г. Пятигорск – 2021. – с. 167.

6. Шульгина М.А. Состояние вегетативной нервной системы при стерильном панкреонекрозе/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, Е.Н. Кабанов, А.В. Тевяшов// Материалы 17 съезда хирургов Юга России с международным участием, посвященного памяти первого президента Ассоциации врачей хирургического профиля и председателя научно-хирургического общества на Кавказских Минеральных Водах Э.А. Восканяна. – г. Пятигорск – 2021. – с. 196-197.

7. Шульгина М.А. Ультразвуковая семиотика при различных вариантах течения стерильного панкреонекроза/ В.В. Рыбачков, А.Л. Рябков, А.Д. Паршина// Сборник тезисов 75-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием

«Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 120-летию санитарно-эпидемиологической службы города Ярославля. – г. Ярославль – 2021. – с. 209.

8. Шульгина М.А. Прогностические критерии вариантов течения деструктивного панкреатита/ В.В. Рыбачков, А.Д. Паршина// Сборник тезисов 76-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 40-летию фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЯГМУ. – г. Ярославль – 2022. – с. 125.

9. Шульгина М.А. Клинические метаболические критерии прогнозирования панкреонекроза/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, О.Н. Гужков, Е.Н. Кабанов// Сборник тезисов 14 съезда хирурговго «Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского №1». – г. Москва. – 2022. – с. 274-275.

10. Шульгина М.А. Состояние центральной гемодинамики при стерильном панкреонекрозе/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, И.Г. Дряженков, А.Д. Паршина// Сборник тезисов 77-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Николая Петровича Пампутиса. – г. Ярославль – 2023. – с. 323-324.

11. Шульгина М.А. О целесообразности антибактериальной терапии при асептическом панкреонекрозе/ В.В. Рыбачков, О.Н. Гужков, Д.Е. Дубровина// Сборник тезисов 15 съезда хирургов России, 19 Конгресса Московских хирургов. – г. Москва. – 2023. – с. 240-241.

12. Шульгина М.А. Асептический панкреонекроз, прогнозирование течения/ В.В. Рыбачков, О.Н. Гужков, Д.Е. Дубровина// Материалы IV Уральского конгресса хирургов и эндоскопистов «Проблемы эффективности и безопасности в хирургии и эндоскопии» Организационные проблемы и реальные решения. – г. Екатеринбург. – 2023. – с. 26.

13. Шульгина М.А. Клиническая значимость дискриминантного анализа в прогностической оценке вариантов течения асептического панкреонекроза/ В.В. Рыбачков, Д.Е. Дубровина, О.Н. Гужков// Сборник тезисов

Национального хирургического конгресса. – г. Санкт-Петербург. – 2024. – с. 114-116.

14. Шульгина М.А. Возможности антибиотикопрофилактики в комплексном лечении больных с асептическим панкреонекрозом/ В.В. Рыбачков, А.В. Садовская// Сборник тезисов 78-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященная 80-летию Ярославского государственного медицинского университета и 100-летию со дня рождения профессора, д.м.н. Георга Викторовича Стовичека. – г. Ярославль – 2024. – с. 279.

Диссертация «Возможности прогнозирования течения асептического панкронекроза» Шульгиной Маргариты Алексеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - хирургия.

Заключение принято на заседании межкафедрального совещания кафедр: госпитальной хирургии, хирургических болезней с курсом эндокринной хирургии им. Н.П. Пампутиса, хирургии института непрерывного последипломного образования, детской хирургии им. Ю.П. Губова, оперативной хирургии и топографической анатомии им. академика Ю.В. Новикова, онкологии с гематологией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 13 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 13 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 161 от 29 октября 2024 г.

Филимонов Владимир Иванович
доктор медицинских наук, профессор,
кафедра оперативной хирургии и
топографической анатомии имени академика
Ю.В. Новикова, заведующий кафедрой.

Подпись д.м.н., профессора В.И. Филимонова «заверю»

Сincerely yours,



С.Н. Тенетшова

26.10.2024