

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научной значимости диссертации Масюкевича Алексея Игоревича
«Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении
экспериментального острого некротизирующего панкреатита»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.17 – хирургия

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой
она представлена к защите со ссылкой на области исследования
паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК**

Диссертационная работа Масюкевича Алексея Игоревича «Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.17 – хирургия и отрасли медицинские науки, утвержденным приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116 (раздел III «Этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика врожденных и приобретенных заболеваний органов брюшной полости (желудочно-кишечного тракта, печени и желчных путей, поджелудочной железы) и грудной клетки (легких, пищевода, плевры, средостения, диафрагмы, забрюшинного пространства, клетчаточных пространств шеи)»).

Актуальность темы диссертации

Острый панкреатит является третьим по частоте экстренным хирургическим заболеванием после острого аппендицита и острого холецистита. Данное заболевание поражает представителей всех половозрастных групп, в том числе и трудоспособных лиц. В большинстве случаев острый панкреатит протекает в легкой или среднетяжелой форме, однако у 15–20% пациентов развивается острый некротизирующий панкреатит, сопровождающийся деструкцией поджелудочной железы. Данная форма панкреатита нередко приводит полиорганной недостаточности и летальному исходу, частота которого составляет от 30% до 90%. Несмотря на непрерывное совершенствование подходов к лечению острого панкреатита, на современном этапе сохраняется высокий уровень заболеваемости и смертности.

Исследования последних лет позволили выявить ключевые звенья патогенеза острого некротизирующего панкреатита. В частности, важную роль в развитии заболевания играет интерлейкин-6. Этот цитокин через растворимую форму своего рецептора инициирует воспалительный каскад

реакций, который в конечном итоге приводит к некрозу поджелудочной железы. В связи с этим ингибирование данного каскада представляется перспективным подходом к снижению тяжести острого некротизирующего панкреатита.

С учетом вышеуказанных патогенетических механизмов логичным представляет использование препаратов, ингибирующих интерлейкин-6. Одним из таких препаратов является тоцилизумаб, который активно используется в ревматологии и дерматологии, а также успешно применялся при COVID-19. Основываясь на патогенезе острого некротизирующего панкреатита, есть основания для эффективного применения тоцилизумаба при этой патологии, что изначально требует проверки в рамках экспериментального исследования.

Таким образом, диссертация Масюкевича А. И. «Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита» по цели и решаемым задачам соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности на 2021-2025 гг. (Указ Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156), п. 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства» по направлению «Диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи».

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Положения, выносимые на защиту, и основные результаты данного диссертационного исследования обладают высокой степенью новизны.

Автором создана экспериментальная модель острого некротизирующего панкреатита на крысах. Данная модель характеризовалась технической простотой исполнения, абсолютной воспроизводимостью, максимальной приближенностью к течению некротизирующего панкреатита у пациентов, а также дала возможность изучить и сопоставить динамику лабораторных и гистологических изменений в различные периоды развития заболевания.

Разработана и применена система патоморфологической оценки изменений остром некротизирующем панкреатите. Её принцип заключается в выделении четырех категорий повреждения поджелудочной железы и окружающей клетчатки, наиболее значимых при данном заболевании. Система включает расчет индексов по каждой категории, что дает возможность количественно определить тяжесть поражения и интенсивность восстановительных процессов.

На разработанной модели некротизирующего панкреатита была установлена ограниченная эффективность комплексной медикаментозной терапии. Несмотря на снижение лабораторных параметров, данное лечение не привело к существенному уменьшению некротических изменений в поджелудочной железе и не повлияло на уровень летальности лабораторных крыс.

Разработан и экспериментально подтвержден новый способ лечения острого некротизирующего панкреатита с применением тоцилизумаба. Результаты экспериментального исследования демонстрируют эффективность данного подхода ввиду снижения летальности, лабораторных маркеров воспаления и объема поражения в поджелудочной железе с окружающей ее клетчаткой.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Данная диссертационная работа представляет собой экспериментальное исследование, которое основано на достаточном экспериментальном материале – 108 половозрелых самок крыс. Дизайн и объем исследования согласован с комиссией по экспериментальной биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», эксперимент выполнен в полном соответствии с положением «О Комиссии по экспериментальной биомедицинской этике». Для решения поставленной цели и задач применены соответствующие современные методы исследования.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием актуальных методов статистики в соответствии с требованиями доказательной медицины в лицензионной программе «STATISTICA 10» (серийный номер AXAR207F394425FA-Q).

Вышеизложенное позволяет утверждать, что выводы в диссертации и практические рекомендации отличаются объективностью и достоверностью, а все научные положения работы являются корректными и хорошо обоснованными.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Ключевые положения и результаты диссертационной работы обладают значительной научной, практической, экономической и социальной значимостью.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ кафедры общей хирургии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» «Отдаленные результаты

применения современных диагностических и лечебных технологий у хирургических пациентов» (срок исполнения: 2020-2024 гг.). Научная значимость заключается в разработке экспериментальной модели острого некротизирующего панкреатита у крыс и нового способа лечения путем включения тоцилизумаба в схему стандартного медикаментозного лечения.

Практическая значимость состоит в обосновании возможности использования разработанного способа лечения в клинической практике, что позволит снизить количество инфекционно-токсических осложнений и летальность среди пациентов.

Применение тоцилизумаба у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом позволит оптимизировать лечение за счет перехода к менее инвазивной терапии, сократить дорогостоящие хирургические вмешательства и продолжительность пребывания в стационаре, снижая общие расходы, что обуславливает экономическую и социальную значимость полученных результатов.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 32 печатные работы, в том числе 6 статей в рецензируемых научных медицинских журналах (4,83 авторского листа), одна статья в иностранном журнале (0,33 авторского листа); 20 публикаций в сборниках научных статей и 5 тезисов докладов (3,83 авторского листа). Получено решение о выдаче патента на изобретение «Способ моделирования острого деструктивного панкреатита в эксперименте у крыс», 2 удостоверения на рационализаторское предложение и 6 актов внедрения в учебный процесс кафедр учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Результаты диссертации и основные положения представлены и обсуждены на 6 республиканских и международных научно-практических конференциях. Представление результатов диссертационного исследования в печати полностью соответствует требованиям пункта 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь».

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Представленная диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 205 источников (из них 23 русскоязычных и 182 иностранных), списка публикаций соискателя, 4 приложений. Диссертационная работа содержит 23 таблицы и 11 рисунков.

Представленный реферат полностью отражает содержание диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к работам этого типа.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Весь материал, представленный в диссертации Масюкевича А. И., включая постановку цели и задач исследования, разработку методологии, проведение экспериментальной части, анализ полученных данных и формулировку выводов, является результатом его самостоятельного труда, что требует высокого уровня научной и профессиональной подготовки.

Совокупность продемонстрированных знаний, практических и исследовательских навыков, служит убедительным и объективным доказательством того, что научная квалификация Масюкевича А. И. в полной мере соответствует требованиям, установленным для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Замечания

В работе встречаются единичные орфографические и стилистические ошибки, которые носят только технический характер и никаким образом не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Принципиально важных замечаний и претензий к положениям, выносимым на защиту, полученным результатам исследования и сформулированным выводам нет.

Заключение

Диссертационная работа Масюкевича Алексея Игоревича «Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельным, законченным научным трудом, который посвящен решению важной научно-практической задачи по улучшению результатов лечения острого некротизирующего панкреатита.

Диссертация по всем своим разделам полностью соответствует требованиям п.п. 19–20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180), а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия за:

– разработку экспериментальной модели острого некротизирующего панкреатита, максимально приближенной к клинической практике и позволяющей оценивать эффективность применяемых методов его лечения;

– разработку и внедрение способа оценки патоморфологических изменений при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите по визуально-аналоговому принципу, который дает возможность в полной мере проанализировать микроскопические проявления заболевания и провести статистическую обработку;

– обоснование недостаточной эффективности комплексной консервативной терапии при моделируемом остром некротизирующем панкреатите в отношении влияния на морфологические изменения в поджелудочной железе и летальность лабораторных животных;

– разработку и обоснование способа лечения экспериментального острого некротизирующего панкреатита у крыс посредством включения тоцилизумаба в схему комплексной медикаментозной терапии, что обеспечивает отсутствие летальности, нормализацию лабораторных показателей и патоморфологических изменений. Данный способ является перспективным для дальнейшего применения в клинике для лечения пациентов с некротизирующим панкреатитом.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой хирургии
и эндоскопии учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
доктор медицинских наук, доцент

А.Ч.Шулейко

30.10.2025

