

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«МИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ,
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ»

Утверждаю
Директор ГУ «Минский научно-
практический центр хирургии,
трансплантологии и гематологии»
д.м.н., проф., академик НАН Беларуси
С.О. Руммо
« 4 » _____ 2025 г



ОТЗЫВ
оппонирующей организации

на диссертационную работу Масюкевича Алексея Игоревича **«Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита»**, представленную в Совет по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

В соответствии с п. 42 главы 6 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 №180), п.п. 38, 44, 45 «Положения о совете по защите диссертаций», утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02.2005 №19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08.2022 №2), на основании решения совета по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» (далее – УО «ГрГМУ»), в соответствии с приказом директора государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (далее – ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии») от 16.10.2025 г. № 813, 31 октября 2025 года проведено расширенное заседание Ученого совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» с привлечением специалистов клинических подразделений, имеющих ученые степени (протокол № 4) по обсуждению диссертации Масюкевича Алексея Игоревича

«Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита».

Председатель: заместитель председателя ученого совета, заместитель директора по научной работе ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», д.м.н., профессор Кривенко Светлана Ивановна.

Эксперт по диссертации: заведующий отделом гепатологии и малоинвазивной хирургии ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», д.м.н., профессор Федорук Алексей Михайлович.

Секретарь: ученый секретарь ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», к.б.н., доцент Лебедева Татьяна Викторовна.

На расширенном заседании Ученого совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» А.И. Масюкевичем представлен доклад по диссертации, содержащий основные результаты исследования. Соискателю заданы вопросы, на которые получены полные ответы.

Диссертационная работа выполнена в УО «ГрГМУ» под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей хирургии УО «ГрГМУ» Гарелика Петра Васильевича.

В выступлении эксперта были изложены основные положения проекта отзыва диссертации, в котором отражены следующие разделы.

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

Представленная в совет по защите диссертаций Д 03.17.01 при УО «ГрГМУ» диссертационная работа «Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита» по цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, полученным результатам и практическим рекомендациям соответствует отрасли «Медицинские науки» и паспорту специальности 14.01.17 – хирургия (п.1 «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)»; утверждено приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116).

Актуальность темы диссертации

В течение многих десятилетий острый панкреатит остается актуальной проблемой экстренной абдоминальной хирургии ввиду частоты, распространенности и наличия множества осложнений данного заболевания.

Остаются неудовлетворительными результаты лечения пациентов с острым панкреатитом (высокая летальность: общая - от 3% до 21%, а при деструктивных формах: 20 - 85%). Далеки от полноты представления о ключевых звеньях патогенеза острого панкреатита, отсутствуют надёжные, патогенетически обоснованные препараты и остается дефицит знаний об истинных точках и сроках приложения этих препаратов. Поиск новых способов лечения на начальных этапах проводятся в эксперименте на лабораторных животных.

Таким образом, данное диссертационное исследование представляет научную актуальность и клиническую значимость.

Научный вклад соискателя в разработку научной задачи с оценкой его значимости

Диссертационное исследование Масюкевича А.И. направлено на решение важной научно-практической и медико-социальной задачи – улучшению результатов лечения острого некротизирующего панкреатита.

Соискателем совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования. Автором самостоятельно проанализированы литературные источники по теме диссертации, выполнен патентно-информационный поиск, разработана модель острого некротизирующего панкреатита у крыс, выполнены все оперативные вмешательства.

Диссертантом, при консультировании научного руководителя и специалистов соответствующих областей, осуществлены лабораторные и патоморфологические исследования, проведена статистическая обработка и последующая оценка полученных результатов.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне, дизайн исследования соответствует поставленным цели и задачам, в обработке полученных данных использованы современные статистические методы, что подтверждает достоверность результатов исследования. Личный вклад соискателя в выполнение диссертационной работы на разных этапах составляет 80-85%.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Полученные результаты обладают достаточной степенью новизны и практической значимости.

Соискателем разработан способ моделирования острого некротизирующего панкреатита, который характеризовался простотой технического исполнения и воспроизводимостью. Применение такой модели экспериментального острого панкреатита позволяет оценивать лабораторные

и патоморфологические данные в динамике, а течение самого панкреатита соответствует таковому у пациентов в клинической практике. Авторская модель может быть использована для апробации новых методов лечения некротизирующего панкреатита на доклиническом этапе.

Впервые предложен оригинальный способ морфологической оценки изменений при остром некротизирующем панкреатите с помощью визуально-аналоговой таблицы, где были выделены четыре категории проявлений заболевания с соответствующими им индексами. Указанные индексы позволили провести подробный сравнительный статистический анализ патоморфологических изменений в экспериментальных группах.

Диссертантом установлено, что использование стандартной медикаментозной терапии при остром некротизирующем панкреатите способствует нормализации лабораторных показателей крови, но не имеет значимого влияния на патоморфологические изменения поджелудочной железы и летальность экспериментальных животных.

Разработан и экспериментально доказан новый способ коррекции острого некротизирующего панкреатита с помощью дополнительного применения тоцилизумаба, который подтверждается снижением у крыс летальности, воспалительных маркеров в крови и патоморфологических изменений в поджелудочной железе и околопанкреатической клетчатке.

Полученные в эксперименте результаты свидетельствуют о высокой вероятности получения положительного эффекта при применении препарата при остром некротизирующем панкреатите у человека.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная квалификация Масюкевича А.И. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Выполненная Масюкевичем А.И. диссертационная работа «Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита» является самостоятельным законченным научным трудом, который по объему, новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Масюкевич А.И. выполнил научное исследование, требующее высокого уровня научной подготовки. Соискателем продемонстрирована способность к критическому анализу научной литературы, грамотному построению дизайна исследования, выполнению необходимых оперативных вмешательств и исследований, качественному анализу полученных результатов и построению соответствующих им выводов.

Основные положения и результаты диссертации имеют достаточный уровень апробации на отечественных конференциях и конференциях с международным участием. По материалам диссертации опубликовано 6 статей в рецензируемых научных журналах, в том числе 5 статей в научных периодических изданиях, соответствующих требованиям п.19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Автором выполнены требования п. 26 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь, утверждённого Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

На основании изучения диссертации и автореферата, анализа доклада, представленного научному собранию, ответов на вопросы, выступления эксперта и участников научного собрания можно заключить, что научная квалификация Масюкевича А.И. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертационного исследования

Результаты исследования свидетельствуют о перспективности широкого применения разработанной модели острого некротизирующего панкреатита в экспериментальной медицине. Разработанная схема включения тоцилизумаба в стандартную терапию некротизирующего панкреатита у крыс может служить основой для дальнейших исследований по использованию препарата по новому назначению, в частности при лечении острого панкреатита у человека.

Вопросы и замечания

При проведении экспертизы диссертации возникли следующие вопросы:

1. Чем разработанная автором модель острого некротизирующего панкреатита с использованием 10% раствора ионного детергента додецил сульфата натрия превосходит другие известные экспериментальные модели, например, модель с неионным детергентом тритоном X100?

2. Почему из всего каскада цитокинов, разворачивающегося при остром панкреатите, в качестве основной точки приложения патогенетической терапии был выбран IL-6?

3. Общеизвестно, что для удаления цитокинов в ряде случаев применяют экстракорпоральные методы. Как фармакологическая блокада цитокинов с использованием тоцилизумаба соотносится с физическими методами удаления цитокинов, такими как плазмаферез или гемосорбция, которые также применяются при тяжелом остром некротизирующем панкреатите?

Принципиальных возражений по содержанию, научным положениям и оформлению диссертации нет. Отдельные замечания, касающиеся неточности формулировок, грамматических оборотов и опечаток в тексте, не снижают общую положительную оценку представленной работы.

Заключение

Диссертационная работа Масюкевича Алексея Игоревича «Применение ингибитора интерлейкина-6 в комплексном лечении экспериментального острого некротизирующего панкреатита» по специальности 14.01.17 – хирургия является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, которая имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Она содержит новые, научно обоснованные результаты, использование которых способствует решению важной задачи экстренной хирургии – улучшению результатов лечения острого некротизирующего панкреатита.

Диссертация по своей актуальности, цели, задачам, выносимым на защиту положениям, новизне научных результатов, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.п. 20-21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», 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:

1. создание оригинальной экспериментальной модели острого некротизирующего панкреатита с использованием додецилсульфата натрия, обладающей максимальным подобием клинической картине заболевания и позволяющей проводить апробацию новых методов лечения с оценкой исследуемых показателей в динамике;

2. разработку и внедрение системы оценки патоморфологических изменений в поджелудочной железе и околопанкреатической клетчатке по визуально-аналоговой таблице с выделением категорий изменений и соответствующих индексов категорий, что дает возможность статистической обработки полученных результатов;

3. определение эффективности стандартной медикаментозной терапии при экспериментальном остром некротизирующем панкреатите посредством нормализации лабораторных маркеров, однако отсутствие выраженного эффекта на морфологические изменения и выживаемость животных;

4. доказательство эффективности дополнительного применения тоцилизумаба при экспериментальном остром некротизирующем

панкреатите, выражающееся в снижении лабораторных воспалительных маркеров, патогистологических изменений и летальности.

Обсуждение доклада соискателя А.И. Масюкевича и рассмотрение отзыва состоялось на расширенном заседании Ученого совета ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» с привлечением специалистов клинических подразделений, имеющих ученые степени 31 октября 2025 года (протокол № 4) приказ от 16.10.2025 № 813.

Отзыв принят открытым голосованием. Всего присутствовало 18 человек. В голосовании приняли участие 18 человек, в том числе докторов медицинских наук – 5, кандидатов медицинских наук – 9, кандидатов биологических наук – 4.

Результаты голосования: «за» – 18, «против» – нет, «воздержались» – нет.

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

Председатель Ученого совета:

заместитель председателя Ученого совета,
заместитель директора по научной работе
ГУ «Минский НПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии»,
доктор медицинских наук, профессор



С.И.Кривенко

Эксперт:

Заведующий отделом гепатологии
и малоинвазивной хирургии ГУ «Минский
НПЦ хирургии, трансплантологии и
гематологии», доктор медицинских наук,
профессор



А.М.Федорук

Секретарь:

ученый секретарь
ГУ «Минский НПЦ хирургии,
трансплантологии и гематологии»,
кандидат биологических наук, доцент



Т.В.Лебедева

Подписи С.И. Кривенко, А.М. Федорук, Т.В. Лебедевой
удостоверены

