

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента, главного научного сотрудника НИЛ патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Саввиной Ирины Александровны на диссертационную работу Михина Виктора Сергеевича на тему «Пути оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. – хирургия и 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.

### **Актуальность избранной темы**

Кандидатская диссертация В.С. Михина выполнена на актуальную тему, посвященную оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным развитием острого церебрального повреждения в виде панкреатогенной энцефалопатии.

Актуальность исследования определяется его высокой социально-экономической значимостью. Так, в последние годы произошли изменения клинко-демографических показателей среди пациентов с острым деструктивным панкреатитом. По данным литературы, увеличилось число пациентов трудоспособного возраста, произошло смещение частоты возникновения острого панкреатита по этиологическому фактору - алкогольно-алиментарный, билиарный, дислипидемический, посттравматический, послеоперационный. Публикации зарубежных авторов по распределению этиологических факторов острого деструктивного панкреатита диссонируют с публикациями российских ученых, что, по-видимому, обусловлено особенностями пищевых привычек, жизненного уклада, расовыми и климатическими особенностями различных регионов мира. В среднем алкоголь становится причиной 35% случаев развития панкреонекроза (в России выше 50% случаев).

Неудовлетворительные результаты лечения – высокая летальность, длительное время пребывания в стационаре, частая инвалидизация, - требуют дальнейшего изучения проблем диагностики и лечения деструктивных форм острого панкреатита и его осложнений. Важную роль среди системных осложнений панкреонекроза занимает панкреатогенная энцефалопатия.

С позиций современного представления о механизмах развития энцефалопатии при наличии очага инфекции и системного воспалительного ответа, сепсиса, острого деструктивного панкреатита в частности, острая церебральная недостаточность у пациентов с панкреанекрозом обусловлена эндогенной интоксикацией, системным воспалительным ответом и повреждением гематоэнцефалического барьера. Однако патофизиологические механизмы и лечебная тактика коррекции энцефалопатии требуют дальнейшего изучения проблемы.

Панкреатогенная энцефалопатия может развиваться у любого пациента с деструктивным панкреатитом вне зависимости от этиологического фактора. Острое церебральное повреждение характеризуется различной неврологической симптоматикой с вовлечением в патологический процесс различных структур центрального и периферического отделов нервной системы.

По мнению ряда авторов, в прогнозировании церебральной недостаточности при остром деструктивном панкреатите значимую роль играют повышенные уровни фосфолипазы А2 и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), однако до настоящего времени отсутствуют качественные исследования, подтверждающие их роль в прогнозировании развития панкреатогенной энцефалопатии.

Отсутствие специфических методов диагностики острых панкреатогенных церебральных нарушений, малое количество публикаций, посвященных проблеме диагностики и лечения острой энцефалопатии при остром деструктивном панкреатите, определяют научный интерес к получению новых данных и улучшению результатов лечения данной категории пациентов.

Все вышесказанное свидетельствует в пользу несомненной высокой актуальности выбранной диссертантом темы исследования.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В результате выполнения работы автором получены новые данные, подтверждающие эффективность применения алгоритма профилактики возникновения панкреатогенной энцефалопатии, которые не только позволили значительно уменьшить количество острых церебральных нарушений у пациентов с тяжелыми формами панкреатита, но и снизить длительность госпитализации и количество летальных исходов. Диссертантом была разработана логистическая модель прогнозирования развития панкреатогенной энцефалопатии, позволяющая в первые сутки

госпитализации прогнозировать развитие панкреатогенной энцефалопатии и определить тактику ведения пациентов с деструктивным панкреатитом.

### **Практическая значимость**

Полученные данные помогают определить вероятность развития панкреатогенной энцефалопатии на ранних сроках госпитализации, чтобы таким образом улучшить дальнейшую тактику ведения данной группы больных. Полученные при изучении проблемы результаты могут быть применены в клинической практике для раннего прогнозирования развития панкреатогенной энцефалопатии с целью улучшения результатов лечения.

### **Рекомендации по использованию полученных результатов**

Основные положения, сформулированные в диссертационном исследовании, практические рекомендации внедрены в практику работы клиники факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Использование результатов и практических рекомендаций данной научной работы позволит значительно сократить количество панкреатогенных церебральных нарушений и улучшить результаты лечения больных с деструктивными формами панкреатита.

Результаты выполненной работы могут быть использованы в практике хирургических клиник.

### **Связь темы диссертации с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертация В.С. Михина «Пути оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность, оценка оформления работы**

Диссертация Михина В.С. написана по классическому плану и изложена на 152 страницах машинописного текста. Диссертационная работа состоит из введения, обзора

литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 42 таблицами. Список литературы включает 96 российских и 63 иностранных источника.

В первой главе «Современное состояние проблемы прогнозирования, диагностики и лечения панкреатогенной энцефалопатии у больных с панкреанекрозом (Обзор литературы)» диссертант изложил состояние проблемы на основе анализа достаточного количества современных литературных источников, опубликованных на русском и иностранных языках. Михиным В. С. подробно изложены вопросы патогенеза панкреанекроза, осложненного развитием панкреатогенной энцефалопатии; диагностики и прогнозирования развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с панкреанекрозом; хирургические и реанимационные аспекты лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

Во второй главе «Материалы и методы» автор описывает дизайн и методы исследования, приводит подробную характеристику клинического материала, методов диагностики и лечения пациентов, включенных в исследование. Следует отметить, что исследование проведено на достаточном по объему клиническом материале. Представленный дизайн исследования и общая методология работы, принципы формирования исследуемых групп четко сформулированы, соответствуют имеющемуся клиническому материалу, цели и задачам исследования.

В третьей главе «Клинико – демографические показатели у пациентов с осложненным течением панкреонекроза» диссертант представил результаты собственных исследований по изучению частоты развития панкреатогенной энцефалопатии в зависимости от демографических переменных; динамику лабораторных показателей у пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией; сравнительный анализ частоты развития органной дисфункции у пациентов в группах исследования.

Четвертая глава содержит данные собственных исследований по влиянию методов интенсивной терапии на течение панкреонекроза, осложненного панкреатогенной энцефалопатией.

Пятая глава посвящена описанию результатов исследований, проведенных диссертантом, по влиянию хирургических методов лечения на течение панкреонекроза, осложненного панкреатогенной энцефалопатией.

Шестая глава «Прогнозирование риска и профилактика развития панкреатогенной энцефалопатии» содержит результаты собственных исследований по выявлению предикторов панкреатогенной энцефалопатии и созданию алгоритма профилактики панкреатогенной энцефалопатии.

Результаты, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных данных. Статистическая обработка результатов сравнений проведена корректно, на современном уровне. Замечаний по оформлению диссертации и соответствию ее установленным требованиям нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать диссертанту несколько вопросов:

- 1) Как Вы считаете, по каким причинам раннее хирургическое вмешательство – в первые трое суток, - у пациента с острой деструктивной формой панкреатита (панкреонекрозом) повышает риск развития панкреатогенной энцефалопатии и формирует неблагоприятный прогноз для течения заболевания?
- 2) Какие способы лечения в программе интенсивной терапии Вы видите перспективными для пациентов с панкреатогенной энцефалопатией?

### **Недостатки**

Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается. В тексте диссертации имеются единичные орфографические и пунктуационные ошибки, стилистические погрешности. Принципиальных замечаний к тексту изложенного материала диссертационной работы, влияющих на основную ценность проведенного исследования, нет. В целом работа заслуживает положительной оценки, а указанные оппонентом недочеты не уменьшают научной и практической значимости проведенного автором исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Михина Виктора Сергеевича на тему «Пути оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия и 3.1.12. – анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой автор решает актуальную задачу современной неотложной хирургии и анестезиологии и реаниматологии – улучшение результатов лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом путем оптимизации методов

прогнозирования и профилактики панкреатогенной энцефалопатии, что имеет важное теоретическое и практическое значение для хирургии и анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа В.С. Михина полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Михин Виктор Сергеевич, – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия и 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.

Доктор медицинских наук, доцент  
главный научный сотрудник НИЛ  
патоморфологии нервной системы  
Российского научно-исследовательского  
нейрохирургического института им. проф.  
А.Л. Поленова – филиала ФГБУ  
«НМИЦ им. В.А. Алмазова»  
Минздрава России

Ирина Александровна Саввина



Подпись д.м.н., доцента И.А. Саввиной заверяю:  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ  
д.м.н., профессор

Александр Олегович Недошивин

« 14 » февраля 2023 г.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России  
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2  
e-mail: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru); тел: +7 (812)702-37-33.

Председателю диссертационного  
совета 21.2.005.03 на базе ФГБОУ ВО  
«Волгоградский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России  
профессору С.В. Дмитриенко

Глубокоуважаемый Сергей Владимирович!

Я, Саввина Ирина Александровна, подтверждаю свое согласие быть официальным оппонентом по диссертационной работе Михина Виктора Сергеевича «Пути оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия и 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. Не являюсь членом экспертного совета ВАК. О месте и дате защиты информирована.

Доктор медицинских наук, доцент,  
главный научный сотрудник  
НИЛ патоморфологии нервной системы  
Российского научно-исследовательского  
нейрохирургического института им.  
проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ  
«НМИЦ им. В.А. Алмазова»  
Минздрава России

И.А. Саввина



ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.  
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2,  
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru; тел: +7 (812)702-37-33.

**СВЕДЕНИЯ**  
**об официальном оппоненте**

Доктор медицинских наук, доцент Саввина Ирина Александровна назначена официальным оппонентом по кандидатской диссертации Михина Виктора Сергеевича на тему: «Пути оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. - хирургия и 3.1.12. - анестезиология-реаниматология в диссертационный совет 21.2.005.03, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
Местонахождение	РФ, г. Санкт-Петербург.
Почтовый адрес	197341, г. Санкт-Петербург, ул.Аккуратова, д.2
Телефон	+7(812)702 37 33
Адрес электронной почты	e-mail: <a href="mailto:fmrc@almazovcentre.ru">fmrc@almazovcentre.ru</a>
Адрес официального сайта в сети интернет	<a href="http://almazovcentre.ru/">http://almazovcentre.ru/</a>
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Саввина Ирина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, 14.01.20. – Анестезиология и реаниматология
Год рождения, гражданство	1963, Российская Федерация
Место основной работы, должность	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патоморфологии нервной системы «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1.Саввина, И.А. Патофизиологические аспекты и комплексная диагностика сепсис-ассоциированной энцефалопатии. Перспективы этиопатогенетической терапии (обзор литературы) / Быкова К.М., Саввина И.А., Бодарева Н.В., Забродская Ю.М. // Анестезиология и

реаниматология.- 2022.- №4. – С. 92-98.

2. Саввина, И.А. Роль нейровоспаления в дисфункции головного мозга в периоперационном периоде (обзор литературы) / Быкова К.М., Саввина И.А., Рутковский Р.В., Родченко А.М. // Анестезиология и реаниматология. – 2022. — №6. – С. 99-106.

3. Irina A. Savvina, Daria V. Ryzhkova, Kristina M. Bykova, Konstantin E. Lebedev, Anna O. Petrova, Natalya V. Dryagina, Elena G. Potemkina and Eleonora T. Nazaralieva. Diagnostics of Central and Autonomic Nervous System Dysfunction in Patients with Sepsis-Associated Encephalopathy /Sepsis – new perspectives// Ed. by Dr. Lixing Huang, Dr. Youyu Zhang and Dr. Lingbin Sun. -London:IntechOpen.-2022.

Впервые онлайн <https://www.intechopen.com/online-first/diagnostics-of-central-and-autonomic-nervous-system-dysfunction-in-patients-with-sepsis-associated-e>

DOI: 10.5772/intechopen.108392

4. Irina A. Savvina, Yulia M. Zabrodskaya, Anna O. Petrova, Konstantin A. Samochernykh. Cerebral vasospasm: Mechanisms, Pathomorphology, Diagnostics, Treatment /Cerebrovascular Diseases- Elucidating Key Principles// Ed. by P. B. Ambrosi. – London, IntechOpen.- 2022. – P. 69-88.

5. Irina A. Savvina, Anna O. Petrova, Yulia M. Zabrodskaya. General anesthesia and Autonomic Nervous System: Control and Management in Neurosurgery/ Autonomic Nervous System – Special Interest Topics. IntechOpen Series. Physiology, Volume 14 // Ed. by Dr. Theodoros, Aslanidis, M.Sc. Christos Nouris. – London:IntechOpen.-2022. - P. 53-76.

6. Саввина, И.А. Патоморфологические признаки энцефалопатии при сепсисе у нейрохирургических пациентов./Бодарева Н. В., Забродская Ю. М., Саввина И. А. // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума НАУКА И ИННОВАЦИИ СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ. – Москва: Издательство Инфинити, 2021. – с. 71-79.

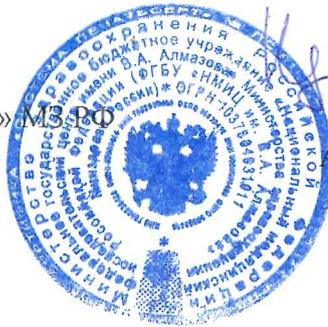
7. Патент № 2695355 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/194, А61Р 25/28. Способ коррекции когнитивных расстройств у реанимационных больных с септической энцефалопатией: № 2018129365: заявл. 10.08.2018:опубл. 23.07.2019 / И. А. Саввина, С. А. Блинов, Р. В. Рутковский [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

8. Патент № 2692247 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/4164, А61Р 25/00. Способ лечения послеоперационного делирия: № 2018143297: заявл. 06.12.2018: опубл. 24.06.2019 / И. А. Саввина, Р. В.

	<p>Рутковский, А. И. Новикова [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.</p> <p>9. Септическая энцефалопатия: патофизиология, патоморфология, клинические синдромы, лечебная тактика / М. А. Саввина, Ю. М. Забродская, К. И. Себелев [и др.] // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2017. – № 4(54). – С. 20-33.</p>
--	---

ФГБУ « Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России подтверждает, что соискатель Михин Виктор Сергеевич не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ  
д.м.н., профессор



*Alexander Olegovich Nedoshivin*  
Александр Олегович Недошивин

09.01.2023