

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук доцента Тимошевского Александра Анатольевича на диссертацию Носова Артёма Михайловича «Применение тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях (экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия, 03.01.01 – радиобиология

**Актуальность исследования.** Поиск новых средств и методов лечения радиационных поражений, в том числе и комбинированных радиационных поражений, является одной из актуальных задач радиобиологии, хирургии катастроф и военно-полевой хирургии (хирургии, в целом). Это обусловлено активным использованием источников ионизирующих излучений, и связанных с этим возможными медико-санитарными последствиями аварийных ситуаций, которые могут привести к появлению поражённых ионизирующими излучениями, в том числе пораженных с комбинированными радиационными поражениями (КРП). Кроме того, несмотря на международные соглашения, сохраняется возможность применения ядерного оружия в современных войнах и локальных конфликтах, а угроза ядерного терроризма в последние годы неуклонно возрастает.

Наличие такой патологии как КРП вызывает развитие новых методов хирургического лечения ран и травм, среди которых, достаточно активно в последнее время, изучается тактика многоэтапного хирургического лечения. Поэтому актуальность диссертационного исследования Носова А.М., посвященного экспериментальному обоснованию возможности применения тактики многоэтапного хирургического лечения комбинированных радиационных поражений, не вызывает сомнения.

Разработанная автором модель комбинированного радиационно-механического поражения тяжелой степени, включающая в себя «формулирование» показаний к выполнению протокола многоэтапного хирургического лечения, представляется также актуальным направлением исследования, для совершенствования методического аппарата оценки эффективности новых методов лечения комбинированных радиационных поражений, которые позволяют адекватно и всесторонне изучить влияние выбранного метода лечения, как на лучевой компонент поражения, так и на нелучевой.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Структура диссертации Носова А.М. соответствует логике научного исследования, его цели и задачам, изложение материала автором является последовательным. Главы диссертации взаимосвязаны, каждая из них носит завершен-



ный характер, содержит конкретные выводы. Избранная «классическая» структура работы позволила автору в полной мере раскрыть тему исследования. Диссертация содержит достаточный фактический материал, позволяющий расширить знания по исследуемому научно-практическому направлению.

При обосновании актуальности темы исследования, определяются ее цель и задачи, методология исследования, формулируются положения, выносимые на защиту (стр. 5-12).

В первой главе «Комбинированные радиационные поражения. Особенности хирургического лечения на современном этапе (обзор литературы)» отражены современные представления о патогенезе, клинической картине и методах хирургического лечения комбинированных радиационных поражений. Автором достаточно подробно проанализирована и теоретически доказана возможность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях (стр. 13-35).

Во второй главе «Материалы и методы исследования» описывается дизайн проведенного исследования, обосновываются использованные методы исследований. Обоснованность и гуманность исследований на животных подтверждается наличием одобрения этического комитета ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (протокол № 181 от 25 октября 2016 года) (стр. 36-43).

В третьей главе «Разработка экспериментальной модели комбинированного радиационно-механического поражения тяжелой степени с возможностью реализации тактики многоэтапного хирургического лечения» подробно описан и обоснован процесс моделирования комбинированного радиационного поражения тяжелой степени у экспериментальных животных – кроликов и овец. Следует отметить, что проведенное моделирование лучевого компонента комбинированного радиационного поражения в полной мере соответствует современным представлениям о развитии острого лучевого поражения.

В целом автор обосновывает предлагаемую им модель комбинированного радиационно-механического поражения, используя существующие подходы к моделированию радиационной патологии и критически адаптируя к цели и задачам исследования модель раны печени IV степени по классификации AAST. Материал данной главы обосновывает правильность выбранного подхода к моделированию комбинированного поражения, что позволяет в дальнейшем получить необходимые экспериментальные данные для решения поставленных задач (стр. 44-53).

Четвертая глава «Результаты и анализ экспериментального исследования на кроликах» (стр. 54-79) и пятая глава «Результаты и анализ экспериментального исследования на овцах» работы (стр. 80-116) диссертационной работы Носова А.М. построены по общей схеме, что позволяет получить четкое и однозначное представление об особенностях при-



менения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях в варианте комбинированного радиационно-механического поражения тяжелой степени. В частности, в данных главах последовательно приводятся данные:

- сравнительных результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при тяжелой травме печени;
- особенностей течения острой лучевой болезни у экспериментальных животных;
- сравнительных результатов оперативного лечения с применением тактики одномоментной исчерпывающей операции и тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационно-механическом поражении;
- особенностей течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения в зависимости от выбранного метода хирургического лечения.

Результаты экспериментальной части работы позволили доказать адекватность и обоснованность разработанной модели, включающую все компоненты как комбинированного радиационного поражения, так и реализуемость протокола тактики многоэтапного хирургического лечения. Установлено, что реализация тактики многоэтапного хирургического лечения обуславливает уменьшение степени выраженности как лучевого, так и не лучевого компонентов комбинированного радиационного поражения в сравнении с их выраженностью при выполнении одномоментной исчерпывающей операцией. Также, получены экспериментальные данные, доказывающие перспективность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях.

В заключении (стр. 117-126) подробно проанализированы результаты исследования, сделан вывод об особенностях феномена взаимного отягощения лучевого и не лучевого компонентов комбинированного радиационного поражения в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения. Приводится описание практической реализации полученных автором экспериментальных данных.

Выводы (стр. 127-128) и практические рекомендации (стр. 129) логически вытекают из данных, полученных в результате экспериментального исследования, сформулированы кратко и корректно.

Список использованной литературы (стр. 132-147) включает описание 70 работ отечественных и 75 работ зарубежных авторов. В приложениях (стр. 148-151) содержатся усредненные данные клеточного состава периферической крови экспериментальных животных.

Работа проиллюстрирована 31 таблицей и 51 рисунком, что позволило достаточно полно и наглядно отразить полученные результаты.



Таким образом, можно заключить, что автор доказал обоснованность применения и оценил эффективность тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях в варианте комбинированного радиационно-механического поражения тяжелой степени.

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Достоверность полученных Носовым А.М. теоретических и экспериментальных результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается комплексностью подхода, использованного автором, как при анализе информационных источников по теме работы, так и подходами к проведению экспериментального исследования. Экспериментальная часть работы проведена на минимально достаточной выборке экспериментальных животных. Количество проведенных исследований с использованием современной диагностической аппаратуры позволили автору получить необходимое для анализа число первичных данных, анализ которых был проведен с использованием общепринятых и специализированных методов статистического анализа, что, в конечном итоге, реализовалось в решении задач и достижении цели исследования.

Автором получены новые данные, показывающие более благоприятное течение как лучевого, так и механического компонентов комбинированного радиационного поражения тяжелой степени при реализации тактики многоэтапного хирургического лечения в сравнении с выполнением одномоментной исчерпывающей операцией, что, главным образом, проявилось увеличением выживаемости и средней продолжительности жизни животных. Также получены новые данные, доказывающие положительное влияние реинфузии крови при комбинированном радиационном поражении в случае реализации тактики многоэтапного хирургического лечения при рассмотрении данного эффекта как составляющей протокола многоэтапного хирургического лечения. Полученные автором результаты по экспериментальному обоснованию возможности применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях являются новыми и доказанными.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** В результате выполненной работы разработана экспериментальная модель комбинированного радиационного поражения тяжелой степени на крупных лабораторных животных, которая может быть использована для сравнения эффективности различных методов хирургического лечения, как при комбинированном радиационном поражении, так и при изолированной механической травме. Кроме того, обоснована возможность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении



в варианте комбинированного радиационно-механического поражения, и показано, что выполнение окончательной операции протокола тактики многоэтапного хирургического лечения завершается до начала III периода комбинированного радиационного поражения – периода преобладания лучевого компонента поражения, что соответствует классическим рекомендациям по оказанию хирургической помощи пораженным с комбинированными радиационными поражениями.

Автором на основании анализа экспериментальных данных доказывается большая эффективность тактики многоэтапного хирургического лечения по сравнению с одномоментной исчерпывающей операцией при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени. Полученные Носовым А.М. результаты экспериментального исследования позволяют заключить, что приоритет при лечении комбинированных радиационных поражений в случае наличия механических травм и ранений тяжелой степени и возникновения показаний к проведению тактики многоэтапного хирургического лечения данной патологии следует отдавать именно тактики многоэтапного лечения в сравнении с тактикой одномоментной исчерпывающей операции. Так, при реализации тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени в сравнении с выполнением одномоментной исчерпывающей операцией регистрируется увеличение средней продолжительности жизни павших животных (до  $16,6 \pm 10,0$  сут в сравнении с  $5,2 \pm 2,7$  сут, соответственно), статистически значимо сокращается время первичного оперативного вмешательства в 2,1 раза, уменьшается в 1,7 раза объем кровопотери первичного вмешательства. Кроме того, выполнение операции сокращенного объема позволяет достичь снижения интраоперационной гибели экспериментальных животных в сравниваемых условиях.

Полученные в эксперименте данные показывают перспективность улучшения исходов лечения у пострадавших с комбинированными радиационными поражениями тяжелой степени в случае реализации протокола многоэтапного хирургического лечения. Следует отметить, что результаты и материалы исследования используются в учебном процессе и при проведении экспериментальных исследований на кафедре военно-полевой хирургии, НИЛ (военной хирургии) НИО (экспериментальной медицины) НИЦ Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации.

Направление проведенного исследования, содержание материалов диссертации, полученные данные, выводы и практические рекомендации, изложенные в работе, соответствуют выбранным специальностям:



- 14.01.17 – хирургия, в части следующей области исследований - экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику;

- 03.01.01 – радиобиология (медицинские науки), в части следующей области исследования - стохастические и не стохастические эффекты, их особенности; зависимости: доза-эффект и время-эффект; лучевая болезнь; канцерогенез; радиобиологические основы лучевой терапии опухолей.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты представленного диссертационного исследования могут быть внедрены:

- в практическую деятельность медицинских организаций, предназначенных для оказания медицинской (хирургической) помощи пораженным с комбинированными радиационными поражениями, как в условиях специализированных стационаров, так и при оказании помощи на этапах медицинской эвакуации;

- в методический аппарат экспериментальной оценки эффективности разрабатываемых хирургических и терапевтических технологий оказания помощи раненым и пораженным;

- в учебный процесс и научную работу кафедр вузов, научно-исследовательских организаций, занимающихся исследованиями в области совершенствования оказания медицинской помощи пораженных при чрезвычайных ситуациях радиационной природы.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность.** Материалы, включенные в диссертацию логичны, закончены и носят достоверный характер. Кроме того, основные положения и результаты исследования достаточно полно отражены в печатных работах: по теме исследования опубликовано 7 печатных работ, из них две статьи в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Основные результаты и выводы исследования представлены в виде докладов на Российской научно-практической конференции с международным участием «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии» (Санкт-Петербург, 2015), Всеармейской научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития технических средств медицинской службы» (Санкт-Петербург, 2015), Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова, «Скорая медицинская помощь-2016» (Санкт-Петербург, 2016) и Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Система медицинского обеспечения в локальных войнах» (Ростов-на-



Дону, 2016). Автореферат диссертации полностью соответствует требованиям ГОСТ, основным положениям диссертации и отражает ее содержимое.

**Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом.** Принципиальных замечаний по работе нет. Отдельные орфографические и стилистические погрешности не снижают общей положительной оценки работы. Диссертационная работа Носова Артёма Михайловича, в целом, является законченным научным трудом, в котором автор на основании комплексного подхода, включающего теоретический анализ и обоснование возможности реализации тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях, с экспериментальной оценкой эффективности данной технологии хирургического лечения обосновал ее применимость при комбинированных радиационно-механических поражениях тяжелой степени тяжести. В своей работе автор также дал патогенетическое обоснование улучшения течения поражения в зависимости от выбранного метода хирургического лечения с позиции изменения влияния компонентов поражения, реализующегося в уменьшении выраженности феномена взаимного отягощения.

В то же время, при знакомстве с текстом диссертации закономерно возникают вопросы, требующие некоторого уточнения:

1. Какова значимость гистологических исследований для оценки результатов проведенных исследований?
2. Как еще существуют подходы к экспериментальному моделированию комбинированных радиационных поражений, для реализации тактики многоэтапного хирургического лечения. В чем их принципиальное отличие от выбранной модели?

**Заключение.** Диссертация Носова Артёма Михайловича на тему: «Применение тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, содержащей решение важной для медицины задачи, направленной на экспериментальную разработку и обоснование применения новых хирургических методов лечения, а именно тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях. Диссертационная работа Носова А.М. по своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует критериям, предъявляемым ВАК Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в соответствии с пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в

Начальник отдела военной токсикологии и  
медицинской защиты учебного военного центра  
при ФГАОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения  
(Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, доцент



Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

«10» сеп 2017 г.



Комплексна О.В.