

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

Федерального государственного  
бюджетного учреждения

«Государственный научный центр Рос-  
сийской Федерации – Федеральный ме-  
дицинский биофизический центр  
имени А.И. Бурназяна»

доктор медицинских наук, доцент



А.С. Самойлов

« 3 » \_\_\_\_\_ 2017 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Носова Артёма Михайловича «Применение тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях (экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 - хирургия, 03.01.01 - радиобиология.

**Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Использование источников ядерной энергии в различных областях человеческой деятельности является несомненным атрибутом настоящего времени. При высокоразвитой системе технического контроля вероятность развития различных инцидентов и аварий с неконтролируемым облучением человека ничтожно мала. Однако, как показывает опыт использования источников ядерной энергии (авария на Чернобыльской АЭС в 1986 г.), а тем более наличие реального применения ядерного оружия США в 1945 г. воздействие ионизирующих излучений на человека с развитием острой лучевой болезни – факт реальный, социально значимый и требующий наличия соответствующего уровня оказания медицинской помощи пострадавшим.

При возникновении ядерных катастроф, независимо от их величины, среди пострадавших всегда будут встречаться, наряду с изолированными лучевыми и нелучевыми травмами, комбинированные радиационные поражения. Особенностью последних является проявление феномена взаимного отягощения, который должен быть учтен на всех этапах оказания помощи таким

пострадавшим. О значимости и учете феномена взаимного отягощения было указано в фундаментальных работах советский (российских) и зарубежных ученых, разрабатывающих стратегию оказания помощи пострадавшим с комбинированными радиационными поражениями. Известно, что ряд вопросов оказания медицинской помощи при специфических патологиях, к которым относятся и комбинированные радиационные поражения, возможно изучить только в экспериментальных исследованиях. Развитие современной медицины, а в особенности хирургии поражений, характеризуется появлением новых технологий оказания помощи раненым и пострадавшим, особенно при тяжелых травмах. К одному из таких направлений современной хирургии относится и тактика многоэтапного хирургического лечения, разрабатываемая как в Российской Федерации, так и за рубежом. Работа Носова А.М. позволяет дополнить существующие научные данные и практические рекомендации по оказанию хирургической помощи пораженным с комбинированными радиационными поражениями в случае реализации протокола многоэтапного хирургического лечения.

Разработав модель, позволяющую сравнить эффективность оказания хирургической помощи в объеме исчерпывающий одномоментной операции с хирургической помощью, включающей в себя объем протокола многоэтапного хирургического лечения, возможно исследовать не только особенности технологии оказания хирургической помощи, но и оценить особенности течения лучевого компонента комбинированного радиационного поражения, а также получить данные для формулирования практических рекомендаций при оказании помощи таким пораженным. В этой связи, представленная работа Носова А.М., посвященная экспериментальному обоснованию применения нового метода хирургического лечения комбинированных радиационных поражений, является, безусловно, актуальной и востребованной для здравоохранения.

Следует отметить, что представленная Носовым А.М. работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, что подчеркивает ее практическую направленность для военной медицины.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Научная новизна диссертационной работы Носова А.М. не вызывает сомнений. В работе экспериментальным путем обоснована возможность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях. Автором впервые получены новые данные, показывающие меньшую выраженность феномена взаимного отягощения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени и реализации тактики многоэтапного хирургического лечения в сравнении с выполнением одномоментной исчерпывающей операцией, что, главным образом, проявляется увеличением выживаемости и средней продолжительности жизни животных. Впервые показано, что реинфузия крови при комбиниро-

ванном радиационном поражении в случае реализации тактики многоэтапного хирургического лечения, рассматривая как этап данной тактики хирургического лечения, оказывает положительное влияние на течение лучевого компонента поражения.

Экспериментальное изучение тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях позволило расширить представления о возможности применения различных методов хирургического лечения при тяжелых формах поражения и перспективности разработки комплексных методов лечения, включающих хирургические и терапевтические методы.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Полученные результаты исследования, проведенного Носовым А.М., позволили обосновать и разработать экспериментальную модель, позволяющую изучать особенности тактики многоэтапного хирургического лечения, как при комбинированных радиационных поражениях тяжелой степени, так и при изолированной механической травме. Особенностью данной модели явилось воспроизведение условий – показаний для реализации данного метода хирургического лечения. В частности, было установлено, что выполнение окончательной операции при реализации данной тактики завершается до начала III периода комбинированного радиационного поражения (периода преобладания лучевого компонента). Определены элементы тактики многоэтапного хирургического лечения - сокращение времени первичного оперативного вмешательства и уменьшение объема кровопотери в ходе первичного вмешательства, которые предопределяли меньшую травматичность оперативного пособия и, как следствие, обусловили снижение интраоперационной гибели экспериментальных животных.

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.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация Носова А.М. представлена одним томом на 151 странице машинописного текста и построена по следующему плану: введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и два приложения. Список использованной литературы включает 145 источников: 70 отечественных и 75 иностранных авторов. Работа содержит 31 таблицу и 51 рисунок.

Во введении сформулирована цель исследования, поставлены задачи для ее достижения, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.



Нельзя полностью согласиться с автором, делающим в Введении акцент на связи комбинированных радиационных поражений и неконтролируемой цепной реакции. Самопроизвольная цепная реакция (СЦР), несомненно, может быть причиной облучения и развития КРП во время крупных радиационных катастроф и в случае применения ядерного оружия. Однако наряду с ней причиной радиационного воздействия и развития КРП могут быть совершенно другие ситуации, о чем и говорит автор работы, приводя в качестве примеров аварии на атомных электростанциях, когда на пострадавших воздействовали отличные от СЦР радиационные факторы.

КРП за счет комбинации нескольких компонентов (радиационного и термического, радиационного и механической травмы и др.), как правило, являются крайне тяжелым состоянием в плане лечения и прогноза для жизни. При КРП наблюдается взаимное отягощение клинического течения имеющихся синдромов. Очень важным для прогноза является завершение лечения нерадиационного синдрома КРП в течение латентного периода острой лучевой болезни (ОЛБ) до наступления периода основных клинических проявлений.

К сожалению, до настоящего времени лечение КРП имеет низкую эффективность, и для большинства больных прогноз остается сомнительным или неблагоприятным.

При отсутствии возможности изучения проблемы КРП в клинике в настоящее время изучение этой проблемы сосредоточено в области экспериментальных исследований.

В обзоре литературы (первая глава) отражены современные представления о патогенезе и клинике комбинированных радиационных поражений, а также раскрываются способы хирургического лечения данной патологии. Особое место занимает вопрос возможности применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях, как с позиции перспективного метода хирургического лечения, так и возможно влияния на течение лучевого компонента поражения.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования, дана подробная характеристика методик, использованных в работе. Указано на то, что проведение исследования с участием животных было одобрено этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (протокол № 181 от 25 октября 2016 года).

Третья глава посвящена описанию разработки модели комбинированного радиационного поражения в форме комбинированного радиационно-механического поражения тяжелой степени тяжести с реализацией показаний к проведению тактики многоэтапного хирургического лечения. Автором впервые разработана экспериментальная модель комбинированного радиационного поражения тяжелой степени, позволяющая в полной мере произвести оценку эффективности тактики многоэтапного хирургического лечения с учетом выполнения всех её этапов. Модель для крупных экспериментальных животных – овец, включает в себя нанесение травмы печени IV степени по

ААСТ на фоне кровопотери 35 % объема циркулирующей крови, гипотермии и гемодилюции после общего равномерного кратковременного  $\gamma$ -облучения в дозе 2,5 Гр, что приводит к развитию комбинированного радиационного поражения тяжелой степени с формулировкой показаний к выполнению тактики многоэтапного хирургического лечения.

В четвертой главе работы содержатся данные, полученные при проведении исследований на кроликах. Основные результаты, полученные автором на данном этапе исследования, были направлены на оценку адекватности разработанной им модели, а также получении первичных (исходных) данных, подтверждающих перспективность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях. Полученные Носовым А.М. данные подтвердили адекватность разработанной модели цели исследования, а также доказали правильность гипотезы об эффективности применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях над тактикой одномоментной хирургической операции. Материалы данной главы являются предпосылкой для дальнейшего исследования на крупных экспериментальных животных.

В пятой главе представлены результаты исследования на овцах. Материал, содержащийся в данной главе, содержит данные углубленной оценки эффективности применяемого метода хирургического лечения в условиях комбинированной радиационной травмы, раскрывает особенности течения лучевого и нелучевого компонентов поражения в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения. Полученные автором результаты доказывают большую эффективность тактики многоэтапного хирургического лечения в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией при комбинированном радиационном поражении. Результаты экспериментального исследования, проведенные автором, подтвердили обоснованность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях.

Анализируемые в работе лабораторные показатели в достаточной степени характеризуют состояние основных систем организма, определяющих прогноз для жизни при данной модели КРП (артериальное давление, коагулогические показатели, показатели функции печени и кроветворения). По непонятным причинам из анализа исключены показатели тромбоцитов, которые также должны характеризовать состояние кроветворения и свертывающей системы крови. Кроме многочисленных лабораторных показателей автор анализирует в работе и клиническую картину развивающегося поражения: общее состояние экспериментальных животных, их отношение к еде, воде, физическую активность и др. Приведены данные по выживаемости. При этом, к сожалению, в выживаемости в группах КРП с одномоментной операцией и в группе КРП с МХЛ достоверных различий нет (в первой группе выживших животных нет, во второй группе - 1 из 5 овец). Есть достоверные различия в продолжительности жизни павших животных в группах с различной тактикой хирургического лечения -  $5,2 \pm 2,7$  суток при одномоментной опера-

ции и  $16,6 \pm 10$  суток при МХЛ. Важными различиями между этими двумя группами являются уменьшение длительности операции, уменьшение объема кровопотери из раны печени в группе КРП с МХЛ. Эти различия позволяют рекомендовать проведение МХЛ в группе больных с КРП тяжелой степени для стабилизации состояния и быстрой передачи больного на следующий этап оказания медицинской помощи с целью разгрузки медицинского персонала на первом этапе и продолжения ими оказания помощи другим больным при массовых поражениях.

Текст диссертационной работы очень удачно иллюстрирован фотографиями отдельных этапов операции, макро- и микроскопических препаратов.

В заключении подведены итоги выполненной работы. Выводы являются обоснованными, соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации соотнесены с полученными данными и логично вытекают из них.

Нельзя полностью согласиться с выводом № 3, в той его части, где говорится о «раннем восстановлении количества лейкоцитов (со 2 суток постлучевого воздействия) с повторным их снижением (с 8 суток постлучевого воздействия), в сравнении с прогрессирующим снижением лейкоцитов со 2 суток наблюдения при выполнении одномоментной исчерпывающей операции». Закономерности клеточной кинетики не позволяют говорить о восстановлении гранулоцитов со второго дня после лучевого воздействия. Увеличение количества лейкоцитов в периферической крови у овец группы КРП с МХЛ со вторых суток, скорее всего, связано с реинфузией собственной крови, которая проводилась только в этой группе и отсутствовала в группе КРП с одномоментной операцией. Известно, что кровь, возвращаемая в кровеносное русло при реинфузии, содержит лейкоциты (Н.И. Тихомирова и В.В. Хватов, 1977 г.). Кроме того, реинфузия крови обладает общим стимулирующим действием, и, соответственно, можно предположить, что она может приводить к мобилизации лейкоцитов тканевого пула и возвращать их в циркуляцию. Длительность жизни зрелых лейкоцитов – около 1 недели. Соответственно с 8 дня становится очевидным истинное постлучевое снижение количества лейкоцитов. Более правильной нам представляется формулировка, предложенная в положении, выносимом на защиту: «При реализации тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированном радиационном поражении тяжелой степени в сравнении с одномоментной исчерпывающей операцией происходит более благоприятное течение лучевого компонента поражения». Несомненно, выявленный феномен очень интересен и может послужить предметом дальнейшего изучения.

Основные положения и результаты диссертационного 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 между-



народным 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 написан в соответствии с требованиями ГОСТ, полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание.

Тема диссертационной работы соответствует заявленным научным специальностям: 14.01.17 - хирургия, 03.01.01 - радиобиология.

Обоснованный и репрезентативный объем экспериментальных животных, тщательный анализ полученных данных и правильно подобранные современные методы статистической обработки результатов обеспечивают достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты представленного диссертационного исследования могут быть внедрены как в практическую деятельность медицинских формирований (учреждений), готовых к оказанию хирургической помощи пораженным с комбинированными радиационными поражениями, так и в учебный процесс и научную работу кафедр, НИО, занимающихся исследованиями в области хирургии, военно-полевой хирургии, хирургии катастроф, радиобиологии и радиационной медицины. Результаты и выводы диссертационного исследования Носова А.М. внедрены в практическую деятельность кафедры 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.

#### **Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний к представленному диссертационному исследованию и автореферату нет. Присутствующие на страницах диссертации отдельные опечатки и неудачные выражения не влияют на общую положительную оценку работы. Однако в ходе ознакомления с материалами исследования возникли следующие вопросы:

1. Ранее было изучено положительное влияние на течение радиационного поражения различных вариантов гемотрансфузий. Как на Ваш взгляд следует рассматривать реинфузию крови, проводимую на втором этапе многоэтапного хирургического лечения, как составную часть хирургического ле-

чения или, возможно, отдельную составляющую терапевтического лечения лучевого компонента поражения?

2. Тактика многоэтапного хирургического лечения, показавшая свою эффективность при тяжелом комбинированном радиационно-механическом поражении, на взгляд автора может ли рассматриваться при других степенях тяжести или формах комбинированного поражения?

3. Выбранные автором экспериментальные животные – кролики и овцы, на наш взгляд не совсем принадлежат к традиционным биообъектам для изучения особенностей радиационной патологии. Чем автор, дополнительно к обоснованию, имеющемуся в работе, может обосновать выбор данных биологических объектов с позиции разработки модели радиационной патологии?

### **Заключение.**

Диссертационная работа Носова Артёма Михайловича на тему: «Применение тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях (экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия, 03.01.01 – радиобиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Самохвалова Игоря Маркелловича и кандидата медицинских наук доцента Селезнёва Алексея Борисовича, является законченной научной квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача, имеющая важное значение для военно-полевой хирургии, хирургии, радиобиологии и радиационной медицины – экспериментально обоснована возможность применения тактики многоэтапного хирургического лечения при комбинированных радиационных поражениях.

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 редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335; от 02 августа 2016 г. № 748), а сам автор, Носов Артём Михайлович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 - хирургия, 03.01.01 - радиобиология.



Отзыв обсужден на заседании секции № 2 Ученого совета ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, протокол заседания от 19 апреля 2017 г. № 3.

Отзыв составили:  
Заведующий кафедрой хирургии  
с курсами онкохирургии, эндоскопии,  
хирургической патологии,  
клинической трансплантологии  
и органного донорства  
Института последипломного  
профессионального образования  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ  
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Д.М.Н., доцент

«24» 04 2017 г.



Восканян Сергей Эдуардович

Заведующая лабораторией местных лучевых поражений и последствий острой лучевой болезни ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

Д.М.Н.

«24» 04 2017 г.



Галстян Ирина Алексеевна



Подписи Восканяна С.Э. и Галстян И.А. заверяю:  
руководитель отдела кадров У.Т. Сорокина  
05.05.2017 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»

Адрес: 123182, Москва, ул. Живописная, дом 46

Эл.почта: fmbs-fmba@bk.ru

Сайт: <http://www.fmbafmbs.ru>

Тел.: +7 (499) 190-85-73