

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России профессора, доктора медицинских наук Дибирова Магомеда Дибировича на диссертационную работу Фирсовой Виктории Глебовны на тему «Диагностика, прогнозирование и дифференцированное лечение острого панкреатита и его осложнений», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острый панкреатит грозное и широко распространенное заболевание. В структуре ургентной абдоминальной патологии острый панкреатит занимает 1-е место. Успехи интенсивной терапии, внедрение новых миниинвазивных технологий способствовали улучшению результатов лечения острого панкреатита. Однако летальность при тяжелом и инфицированном панкреатите остается высокой, в связи с чем продолжается поиск высокоинформативных диагностических методик, позволяющих осуществлять мониторинг течения заболевания, оценивать эффективность проводимого лечения, своевременно диагностировать инфицирование. Своевременность и адекватность хирургической тактики остаются спорными и требуют проведения детального анализа и дискуссий. Формирование панкреатогенных жидкостных скоплений осложняет течение острого панкреатита более, чем у 30% больных. Общеизвестно выполнение хирургической санации при наступлении инфицирования, панкреас и забрюшинной клетчатки. Эти больные представляют наиболее тяжелую группу для лечения и выбора адекватной тактики. Выбор оптимальных сроков вмешательства, оперативного доступа, способа дренирования являются важными вопросами, решение которых будут способствовать улучшению прогноза и снижению летальности. Длительное течение заболевания с развитием различных осложнений и высоким риском

неблагоприятного исхода, особенно при присоединении панкреатической инфекции, требует обдуманного подхода к проведению адекватной этиотропной антибактериальной терапии. Больные с псевдокистами поджелудочной железы после панкреонекроза часто поступают в хирургический стационар с обострением панкреатита или нагноением и они нередко требуют срочного оперативного вмешательства или дренирования. Таким образом, исходя из вышеизложенного, тема диссертационного исследования Фирсовой Виктории Глебовны является весьма актуальной и представляет несомненный интерес в научном и практическом отношении.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений (314 пациентов). Исследования проведены с использованием современных и информативных методов. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Диссертация хорошо иллюстрирована. Данные обследования, результаты лечения достаточно полно представлены в таблицах, наиболее значимые аспекты подробно обоснованы. Основные положения работы выносимые на защиту актуальны и не вызывают сомнений. Материал тщательно проанализирован с применением современных методов статистики: для описания совокупностей использованы диапазон значений, медиана, интерквартильный размах 25%-75%, с целью сравнения независимых выборок – тесты Манн-Уитни, Крускалла-Уоллиса, критерии Фишера, χ^2 , выявления взаимосвязи – показатель отношения шансов. Вышеперечисленные аспекты и их совокупность определяют достоверность и обоснованность полученных результатов.

В диссертации установлены ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики острого панкреатита, перфоративной язвы, мезентериального тромбоза. Доказана и обоснована связь ряда структурных изменений твердой фазы сыворотки крови при исследовании методом клиновидной дегидратации (формирование мелкой сети трещин и

выраженной гиперпигментации в периферической зоне, кристаллических структур в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом 60° или 90°) с развитием тяжелой формы заболевания. На основании результатов исследования разработаны и внедрены "Способ определения тяжести острого панкреатита", "Способ прогнозирования исхода острого панкреатита", на которые получены патенты РФ на изобретение. Впервые проведено детальное исследование суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 в разные сроки заболевания при интерстициальном, деструктивном остром панкреатите, жидкостных скоплениях и при инфицировании. Доказано участие иммунорегуляторных белков в развитии органной недостаточности при тяжелом остром панкреатите. Установлено, что пациенты с острыми перипанкреатическими жидкостными скоплениями и панкреатической псевдокистой нуждаются преимущественно в проведении консервативных мероприятий. Разработан и внедрен алгоритм применения миниинвазивных способов лечения жидкостных скоплений при стерильной и инфицированной стадии острого панкреатита. Обосновано выполнение миниинвазивного дренирования острого некротического скопления (пункционного или через мини-доступ при визуализации крупных формирующихся секвестров) в стерильную стадию с формированием внутреннего панкреатического свища. Доказано, что в стадии инфицирования в сроки до 4 недель от начала заболевания показано миниинвазивное дренирование острых некротических скоплений. Лапаротомия или люмботомия показана при невозможности дренирования под УЗ – контролем. В диссертации автор предлагает при ограниченном некрозе как в стерильную стадию при стойком болевом синдроме, так при инфицировании дренирование целесообразно осуществлять сразу через внебрюшинный мини-доступ, пункционное дренирование неэффективно. Впервые применен метод инфракрасной локальной термографии брюшной стенки для динамического контроля течения некротического панкреатита и определения времени инфицирования некроза. Установлена

чувствительность, специфичность, общая точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность данного метода в диагностике гнойных осложнений некротического панкреатита. На основании полученных данных разработан и внедрен "Способ диагностики осложнений при остром панкреатите", (получен патент РФ на изобретение. Определены особенности лечения осложнений у больных с постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы. Показано, что осложнения псевдокист (перфорация, кровотечение), а не острый панкреатит, являются определяющими в клинической картине заболевания и выборе тактики лечения.

Материалы диссертационной работы были апробированы и доложены на международных и всероссийских съездах, а также нескольких межрегиональных конференциях.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Основные положения работы не вызывают сомнений, они объективны, достоверны и детально обоснованы материалами диссертации, полученными как при проспективном, так и при ретроспективном анализе результатов лечения больных острым панкреатитом. Представленная выборка больных является репрезентативной. Использованные методы исследования соответствуют поставленным задачам и отвечают современным требованиям. Обработка данных проведена корректно с использованием соответствующих компьютерных программ. Выводы закономерно вытекают из поставленных задач и полностью соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации сформулированы, исходя из содержания работы и определяют конкретные пути применения результатов исследования в практике.

НАУЧНАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

В работе Фирсовой В.Г. выделены и определены роль ультразвуковых критерий, на основании которых возможно проведение дифференциальной диагностики острого панкреатита с неотложными хирургическими заболеваниями брюшной полости, имеющими схожие клинические проявления. Внедрен новый метод диагностики с использованием клиновидной дегидратации сыворотки крови, позволяющий не только определять тяжесть и прогнозировать исход острого панкреатита, но и осуществлять мониторинг эффективности проводимого лечения. Показано, что сывороточный уровень суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 может являться дополнительным лабораторным критерием оценки тяжести заболевания. Полученные данные об эффективности консервативного и хирургического лечения у больных с различными типами жидкостных скоплений, согласно новой международной классификации локальных осложнений острого панкреатита, позволяют выделить категории пациентов, которым показано проведение консервативных мероприятий. Выполнение миниинвазивного дренирования показал при жидкостных скоплениях при стерильном или инфицированном панкреонекрозе. Установлено, что открытые операции оправданы только у больных с глубоким расположением инфицированного острого некротического скопления, когда невозможно дренировать миниинвазивным путем. Доказана роль инфракрасной термографии брюшной стенки в комплексной диагностике гнойных осложнений некротического панкреатита. Выявленные особенности течения острого панкреатита у больных с постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы определяют необходимость тщательного обследования с целью обнаружения перфорации псевдокисты, кровотечения в ее просвет, нагноения и выбора оперативного пособия.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТИ

Диссертация Фирсовой В.Г. представляет собой клиническое исследование. Работа включает введение, обзор литературных данных по проблеме, характеристику больных, описание методов исследования, 4-х глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Объем работы составляет 250 страниц машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 53 таблицами и 74 рисунками. Список литературы содержит 333 источника, из которых 111 отечественных и 222 зарубежных. Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования, логически связанные между собой. Во введении Фирсова В.Г. раскрывает актуальность проблемы и степень ее изученности, формулирует цель исследования, которая заключается в улучшении результатов лечения больных острым панкреатитом путем оптимизации комплекса мероприятий по своевременной диагностике и прогнозированию тяжелого течения, хирургической тактики. Автором в работе поставлены и решены важные для науки и практики взаимосвязанные задачи.

В первой главе приведены основные данные литературных источников последних лет по рассматриваемой теме. Во второй главе диссертации описаны характеристики сравниваемых групп больных, детализированы методики исследования, представлен план исследования. В третьей главе дается анализ результатов собственных исследований: приводятся критерии тяжести острого панкреатита при первичном осмотре, в течение госпитализации, включая результаты исследования сыворотки крови методом клиновидной дегидратации и инфракрасной локальной термографии брюшной стенки. В четвертой главе изложены иммунологические особенности течения тяжелого острого панкреатита, их значение для прогноза. В пятой главе представлены результаты хирургического лечения в стерильную стадию и при инфицировании, в сроки до и после отграничения очагов некрозов, исследованы особенности панкреатической инфекции после

операций в стерильную стадию, характер микрофлоры у больных, первично оперированных при инфицировании некроза. Шестая глава посвящена особенностям течения и хирургической тактики у больных острым панкреатитом с наличием уже сформированных псевдокист поджелудочной железы. Раздел «Заключение» содержит обсуждение полученных результатов и подведение итогов проведенного исследования.

Приведены разработанные критерии дифференциальной диагностики острого панкреатита с другими urgentными хирургическими заболеваниями по данным УЗИ, изучена возможность использования метода клиновидной дегидратации сыворотки крови, сывороточного уровня суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 для определения тяжести заболевания и эффективности лечения, оптимизированы показания к пункционно-дренирующим вмешательствам у больных интерстициальным и некротическим острым панкреатитом в стерильную стадию и при инфицировании, оценена их эффективность в качестве этапного и окончательного метода лечения, определено место открытых операций (мини-доступ, лапаротомия), изучена диагностическая ценность инфракрасной термографии брюшной стенки для выявления гнойных осложнений некротического панкреатита, выявлены особенности течения острого панкреатита у больных с постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы, разработан дифференцированный подход к лечению данной категории пациентов.

Выводы закономерно вытекают из результатов работы и соответствуют задачам работы. Практические рекомендации носят конкретный характер и могут быть использованы в ежедневной работе хирургов. Работа написана хорошим литературным языком, легко читается.

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ОПУБЛИКОВАНИЯ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ

По теме работы опубликовано 86 печатных работ: в рецензируемых научных изданиях – 21 (в том числе патентов РФ на изобретение – 3), в

других специализированных журналах и изданиях – 65. Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

СООТВЕТСТВИЕ СОДЕРЖАНИЯ АВТОРЕФЕРАТА ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЯМ ДИССЕРТАЦИИ

Автореферат полностью отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям.

Замечания: В диссертации автор рекомендует при отграниченном некрозе поджелудочной железы и отграниченном инфицировании (т.е. при абсцессе) со стойким болевым синдромом выполнять сразу открытый способ санации. Этот вывод дискуссионный и требует уточнения. По всем данным литературы и клиническим рекомендациям эти случаи требуют дренирования под УЗ – контролем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ О СООТВЕТСТВИИ ДИССЕРТАЦИИ И АВТОРЕФЕРАТА ТРЕБОВАНИЯМ «ПОЛОЖЕНИЯ О ПРИСУЖДЕНИИ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ»

Диссертация Фирсовой Виктории Глебовны на тему «Диагностика, прогнозирование и дифференцированное лечение острого панкреатита и его осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является самостоятельной, законченной научно – квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы положения, в целом характеризующиеся как новое решение важной научной проблемы – оптимизировать тактику и улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом путем оптимизации комплекса мероприятий по своевременной диагностике, прогнозированию тяжелой формы заболевания и хирургической тактики. Разработка данного раздела имеет важное медико-социальное значение и вносит существенный вклад в развитие хирургии. Диссертация имеет большое научное и практическое значение. Работа основана на достаточном количестве наблюдений, применены современные методы исследования, результаты статистически обработаны. Цель исследования автором достигнута, поставленные задачи полностью решены. Выводы

Таким образом, диссертационная работа Фирсовой Виктории Глебовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Д.м.н., профессор Дибиров Дибиров Магомед Дибирович.

E-mail: m.dibirov@yandex.ru

Д.м.н., профессор

« 1 » июня 2018 г.

