

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Власова Алексея Петровича о диссертационной работе 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

Диссертационное исследование Фирсовой В.Г. посвящено одной из важнейших проблем современной хирургии – улучшению результатов дифференцированного лечения острого панкреатита и его осложнений. Актуальность темы обусловлена ростом заболеваемости во всем мире, в том числе – в Российской Федерации. Общая летальность варьирует от 4,5 до 15 %, достигая 60 % при тяжелой форме. Именно с больными тяжелым острым панкреатитом связано наибольшее число спорных вопросов. Прогнозирование тяжелого течения заболевания в случаях, когда нет развернутой картины полиорганной недостаточности на момент поступления и в течение первых нескольких суток после госпитализации необходимо для раннего назначения интенсивной терапии в условиях специализированного отделения, что способствует достоверному снижению летальности. Несмотря на разработку различных биохимических тестов, применение многофакторных оценочных шкал, внедрение в широкую практику компьютерной томографии с контрастированием, эта задача полностью не решена. Дискутабельными остаются диагностика инфицирования очагов некрозов и связанное с этим определение показаний к хирургическому лечению.

Внедрение новых минимально инвазивных технологий, включая чрескожное пункционное дренирование, видеоэндоскопические и чреспросветные вмешательства, показало перспективность их использования, но в то же время стал накапливаться опыт, когда подобные операции были малоэффективны по сравнению с открытыми способами дренирования. Очевидно, что тактика хирургического лечения должна быть индивидуальной, а выбор объема и сроков опера-

тивного пособия определяться четкими критериями. Вышесказанное обуславливает необходимость продолжения исследований, направленных на уточнение показаний к различным видам операций при остром панкреатите.

Известно, что острый панкреатит, как никакое другое заболевание в абдоминальной хирургической патологии, сопровождается развитием в самые ранние сроки системной воспалительной реакции, составляющей основу возникновения полиорганной недостаточности. Механизмы системного воспаления раскрыты не полностью и нуждаются в дальнейшем изучении для разработки средств медикаментозной терапии.

Таким образом, диссертация Фирсовой В.Г. является актуальным научным исследованием, важным не только в теоретическом плане, но и с практической точки зрения.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

Достоверность результатов подтверждается информативностью примененных методов исследования, достаточным объемом клинических наблюдений острого панкреатита, корректным дизайном исследования, использованием адекватных методов статистической обработки данных.

Новизна научных положений заключается в определении критериев дифференциального диагноза острого панкреатита при ультразвуковом исследовании с мезентериальным тромбозом, перфоративной язвой желудка/двенадцатиперстной кишки, развитие которых также характеризуется выраженным болевым синдромом, многократной рвотой, признаками шока, перитонита.

Автором оценена возможность применения метода клиновидной дегидратации сыворотки крови для определения тяжести заболевания, прогноза, контроля за эффективностью проводимого лечения. Установлены структурные изменения твердой фазы сыворотки крови, выявление которых в первые сутки от начала приступа свидетельствует о развитии тяжелого острого панкреатита и высокой вероятности летального исхода. На основании результатов исследования разработаны «Способ определения тяжести острого панкреатита» и «Способ

прогнозирования исхода острого панкреатита», подтвержденные патентами РФ на изобретения.

Впервые в динамике изучены уровни суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 в сыворотке крови при интерстициальной и некротической форме заболевания, при остром панкреатите легкой степени тяжести, средней и тяжелой. Определено, что тяжелому острому панкреатиту соответствует повышение растворимой формы антигена CD95 в раннюю фазу и растворимой формы антигена CD54 при развитии дыхательной недостаточности, обусловленной респираторным дистресс-синдромом. В противоположность этому, для легкого и среднетяжелого течения заболевания характерно снижение уровней растворимых форм CD25 и CD38. Полученные данные указывают на участие перечисленных иммунорегуляторных белков в патогенезе системного воспалительного ответа при остром панкреатите.

Диссертантом установлено, что при острых жидкостных скоплениях, осложняющих течение интерстициального панкреатита, обосновано консервативное лечение у большинства пациентов. У больных некротическим панкреатитом, результаты консервативного лечения и возникновение показаний к операции во многом определяются формированием внутреннего панкреатического свища и развитием распространенного парапанкреатита. Регресс острого некротического скопления в ходе консервативного лечения достигается преимущественно у пациентов с нераспространенным парапанкреатитом. У больных с РПП, в большем числе случаев по сравнению с НПП, наблюдается эволюция в отграниченный некроз (ОН) и развитие инфицирования. Обосновано выполнение малоинвазивного дренирования острого некротического скопления (пункционного или через мини-доступ при визуализации крупных формирующихся секвестров) у пациентов с формированием внутреннего панкреатического свища еще в стерильную стадию. Показано, что пункционное дренирование острого некротического скопления под ультразвуковым контролем может явиться окончательным методом оперативного лечения у больных с нераспространенным парапанкреатитом, при распространенном парапанкреатите такое вмешательство

является первым этапом, позволяющим стабилизировать состояние больного, добиться отграничения очагов некроза и выполнить в последующем секвестрэктомии внебрюшинным доступом. Установлено, что выполнение лапаротомии с целью дренирования показано только у отдельных пациентов с глубоким расположением некротического скопления в корне брыжейки тонкой кишки или ретродуоденальной зоне. В результате исследования доказано, что при отграниченном некрозе дренирование целесообразно осуществлять сразу через внебрюшинный мини-доступ, пункционное дренирование неэффективно. Анализ результатов лечения позволил разработать алгоритм ведения больных со скоплениями, содержащими жидкостной компонент, при некротическом панкреатите.

Метод инфракрасной термографии брюшной стенки впервые применен для динамического контроля течения некротического панкреатита. Изучены особенности термограмм брюшной стенки больных при формировании жидкостных скоплений, инфицировании некроза. Установлено, что чувствительность, специфичность, общая точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность метода в диагностике гнойных осложнений составляют 75, 88, 87, 50 и 96% соответственно. Разработан и внедрен "Способ диагностики осложнений при остром панкреатите", получен патент РФ на изобретение.

Проведен анализ клинических наблюдений острого приступа у больных с наличием псевдокист поджелудочной железы после перенесенных ранее эпизодов острого панкреатита. Показано, что течение заболевания у таких пациентов сопровождается частым развитием осложнений псевдокист. Доказана необходимость тщательного обследования данной категории больных для выявления возможного осложнения. Обоснован этапный подход с выполнением вначале операции минимального объема с целью купирования осложнения, а в последующем – второго этапа, направленного на коррекцию изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы.

Результаты научного исследования доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах различного уровня.

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

Диссертационная работа имеет продуманный дизайн. Объем данных по клинической, лабораторной, кристаллографической, иммунологической, ультразвуковой диагностике, различным методам лечения достаточный для проведения анализа. Автором применены оригинальные методы диагностики, ценность которых рассчитана согласно общепринятым стандартам. Научные положения основаны на полученных результатах исследовательской работы, обработанных высокоточными и современными методами статистики.

Выводы и практические рекомендации четко аргументированы, базируются на фактическом материале и анализе актуальной научной литературы, соответствуют поставленной цели и задачам.

НАУЧНАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

Автором выделены ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики острого панкреатита с мезентериальным тромбозом, перфоративной язвой, которые могут быть применены в ежедневной работе хирургического стационара, оказывающего экстренную помощь.

Определена возможность использования метода клиновидной дегидратации сыворотки крови для оценки тяжести острого панкреатита, прогноза неблагоприятного исхода, контроля эффективности лечения. Установлены и подробно описаны патологические изменения структуры твердой фазы сыворотки крови, свидетельствующие о тяжелом течении заболевания и высоком риске летального исхода.

Полученные данные об изменениях сывороточных уровней суммарных растворимых фракций мембранных антигенов в виде повышения CD95 и CD54 в раннюю фазу у больных с органной недостаточностью являются дополнительным лабораторным критерием оценки тяжести заболевания, а также могут быть использованы в дальнейших исследованиях молекулярных механизмов патогенеза острого панкреатита.

Выделение групп пациентов с различными типами скоплений согласно новой международной классификации локальных осложнений острого панкреатита позволяет четко определить тактику лечения. При стабильных размерах стерильных острых некротических скоплений показано проведение консервативных мероприятий, при быстром увеличением объема в стерильную стадию или нагноении острых некротических скоплений показано выполнение пункционного дренирования или дренирования через мини-доступ (при визуализации крупных формирующихся секвестров в содержимом), при стерильном (при наличии стойкого болевого синдрома) или инфицированном отграниченном некрозе наиболее эффективно внебрюшинное дренирование через мини-доступ. Определено, что выполнение лапаротомии оправдано только у больных с глубоким расположением инфицированного некротического скопления, когда невозможно дренировать малоинвазивным путем.

Доказана целесообразность использования инфракрасной локальной термографии брюшной стенки в комплексной диагностике гнойных осложнений некротического панкреатита.

Установлена необходимость тщательного обследования, применения комплекса диагностических мероприятий у больных с развитием острого панкреатита и наличием сформированных ранее псевдокист поджелудочной железы в связи с частым развитием осложнений псевдокист на фоне острого приступа. Показано, что при выявлении осложнения необходимо этапное лечение, выполнение на первом этапе наименее травматичной операции, достаточной для ликвидации осложнения.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТИ

Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 250 страниц машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 333 источника, из которых 111 отечественных и 222 зарубежных. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 74 рисунками.

Во введении автор обосновывает выбор темы, формулирует цель исследования, задачи для ее реализации и положения, выносимые на защиту. Дальнейшее изложение фактического материала выполнено последовательно и логично. Обзор научной литературы включает анализ 333 источников и в достаточной мере охватывает различные аспекты изучаемой темы. Глава состоит из пяти разделов, каждый из которых представляет имеющиеся в мировой и российской литературе сведения по основным направлениям исследования диссертанта. Во второй главе представлены клиническая характеристика больных и методы исследования. Дизайн работы оптимален для решения обозначенных проблем. Объем наблюдений достаточен – 314 пациентов. Описанные клинические, лабораторные, кристаллографические, иммунологические, инструментальные методы, а также способы статистической обработки являются современными, адекватными поставленным задачам.

Главы, посвященные изложению и обсуждению полученных автором собственных данных, написаны хорошим литературным языком, текстовый материал уместно дополняют диаграммы, таблицы, содержащие статистически обработанные количественные и качественные характеристики исследуемых процессов. В конце каждой главы, характеризующей собственные результаты, приводится их анализ и краткое заключение. Заключение по диссертационной работе содержит обсуждение результатов, которое отличается системным подходом, включающим сопоставление поставленной цели и задач исследования с полученными результатами и данными других исследователей. В данной главе приводится анализ в различных клинических группах, обсуждается значение каждого из изученных диагностических критериев для выявления тяжелой формы острого панкреатита, осложнений заболевания при поступлении и в течение госпитализации, приводится совокупная оценка результатов консервативного и хирургического лечения. Ключевым моментом заключения является формирование авторской концепции хирургической тактики при развитии локальных осложнений в стерильную стадию и при инфицировании, в сроки до 4 недель и после 4 недель от начала заболевания. Выводы соответствуют задачам

работы, практические рекомендации обоснованы полученными результатами, носят конкретный характер.

Диссертационное исследование Фирсовой В.Г. представляется целостным и завершенным трудом. В данной научно-квалификационной работе разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение. Автор демонстрирует самостоятельность и глубину суждений.

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 полностью отражают основные положения диссертации.

СООТВЕТСТВИЕ СОДЕРЖАНИЯ АВТОРЕФЕРАТА ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЯМ ДИССЕРТАЦИИ

В автореферате изложены основные положения и результаты диссертации. Оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям.

ЗАМЕЧАНИЯ ПО РАБОТЕ

Принципиальных замечаний по методике и методологии представленного научного труда нет.

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 – улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом путем внедрения простых, высокоинформативных, широкодоступных методов диагностики и контроля за течением заболевания, оптимизации показаний

к различным видам хирургического лечения в стерильную стадию и при инфицировании, что имеет важное значение для современной хирургии. По актуальности, поставленной цели исследования, научной новизне полученных результатов и основанных на них выводах, а также практической значимости диссертационная работа Фирсовой Виктории Глебовны полностью 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.

Заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами
топографической анатомии и оперативной хирургии
урологии и детской хирургии

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарёва»

доктор медицинских наук профессор
(специальность 14.01.17 – хирургия)

Власов Алексей Петрович



Адрес учреждения: 430005, Республика Мордовия,
г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68 <http://mrsu.ru/>
Тел. +7-8342-233-755,
e-mail: vap.61@yandex.ru

