

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Ярцева Петра Андреевича на диссертацию **Мазунова Антона Сергеевича** «Результаты лечения больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза с помощью малоинвазивных технологий», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 — хирургия в диссертационном совете Д 208.008.03 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Актуальность темы диссертации

Острый панкреатит является распространенным острым хирургическим заболеванием с высокой летальностью, которая по сводным данным при деструктивном панкреатите (панкреонекрозе) составляет 20—80%. До 60% неблагоприятных исходов тяжелого деструктивного панкреатита приходится на фазу панкреатогенной токсемии, продолжающуюся в течение первой недели заболевания. Их связывают с развитием и прогрессированием «ранних токсемических» осложнений, представляющих собой дисфункции разных систем органов и их сочетания. Применение новых методов диагностики, этиопатогенетического лечения, малоинвазивных хирургических вмешательств изменило характер течения системных расстройств, определяющих клиническую картину заболевания, и создало перечень важных вопросов, затрагивающих выбор оптимальной лечебной тактики. Большинство публикаций охватывают период гнойно-некротических осложнений, не уделяя должного внимания фазе панкреатогенной токсемии, которая нередко оказывается решающей в течение деструктивного панкреатита. Необходимость решения указанных проблем позволяет считать диссертацию Мазунова Антона Сергеевича «Результаты лечения больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза с помощью малоинвазивных технологий» актуальной работой, имеющей существенное научное значение. Автором была поставлена цель улучшения результатов лечения больных деструктивным панкреатитом в фазе панкреатогенной токсемии путем определения принципов выбора оптимальной хирургической тактики в зависимости от особенностей течения заболевания, связанных с его системными осложнениями.

В соответствии с определённой целью были представлены 5 задач, включающие получение новых данных об особенностях течения системных осложнений и летальности, ассоциированной с ними, оценку результатов использования малоинвазивных вмешательств и традиционных лапаротомных операций и их влияния на динамику основных показателей эндогенной интоксикации у пациентов с деструктивным панкреатитом.

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

В работе приведены новые данные, описывающие особенности течения системных осложнений панкреонекроза и связанную с ними вероятность летального исхода в зависимости от периода деструктивного панкреатита и выбранной тактики лечения. Также проведена оценка применения малоинвазивных и традиционных лапаротомных вмешательств и уточнено их влияние на динамику основных показателей эндогенной интоксикации в разных фазах течения панкреонекроза.

Практическая значимость работы

Полученные данные дают возможность скорректировать течение деструктивного панкреатита и уменьшить летальность в ранние сроки заболевания, снизить частоту системных и локальных осложнений в периоде гнойно-некротических осложнений, обосновывают выбор оптимальных алгоритмов хирургического лечения больных панкреонекрозом с использованием малоинвазивных вмешательств.

Общая оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа Мазунова Антона Сергеевича имеет дизайн когортного исследования, соответствующего второму уровню по Оксфордской градации доказательности со степенью надежности практических рекомендаций «В» — уровня.

Материал диссертации Мазунова Антона Сергеевича изложен научным стилем литературного русского языка на 164 страницах машинописного текста, иллюстрирован 21 таблицей и 39 рисунками. Работа построена по традиционному плану и содержит такие разделы, как введение, обзор литературы, главу с описанием использованных материалов и методов, три главы, посвящённые результатам собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список.

Введение раскрывает актуальность темы диссертации и обосновывает необходимость исследования по выбранной теме. Цель исследования сформулирована четко и конкретно. Поставленные задачи затрагивают все существенные аспекты проблемы, их решение позволяет достичь поставленной цели, что соответствует требованиям к научным исследованиям ВАК РФ.

Глава первая «Особенности течения системных осложнений и вопросы выбора тактики лечения больных в ранние сроки развития панкреонекроза» посвящена обзору литературных данных, который включает 170 источников: 115 — отечественных и 55 — зарубежных, и отражает сущность проблемы. Давность большинства анализируемых публикаций не превышает пятилетнего срока,

оставшаяся часть — фундаментальные работы, не утратившие актуальности по настоящее время. В ходе анализа литературных источников автор раскрывает современное состояние проблемы, связанной с системными осложнениями панкреонекроза, указывая на противоречия и нерешенные вопросы в хирургической тактике лечения больных с этой сложной патологией.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» представлена анализом когорты из 418 пациентов с системными осложнениями панкреонекроза, пролеченных на клинических базах кафедры факультетской хирургии Волгоградского государственного медицинского университета. Согласно поставленным задачам, больных в зависимости от характера проводимого лечения разделили на группы, сопоставимые по базовым характеристикам. Существенное значение придавали оценке тяжести течения системных расстройств и состояния пациентов, проводившуюся в динамике в разные сроки течения заболевания. Применено более детальное ранжирование тяжёлого состояния пациентов согласно критериям системы SAPS. Детально описаны современные общепризнанные методы диагностики и лечения, задействованные у больных с системными дисфункциями на фоне деструктивного панкреатита. Обозначены методики статистической обработки полученных данных. Материал и методы исследования, выбранные автором, позволили получить достоверные результаты.

В третьей главе «Особенности течения системных осложнений у больных панкреонекрозом» автор раскрывает особенности течения системных осложнений панкреонекроза на фоне использования современных диагностических и лечебных методов. Уточнены частота и характер течения системных расстройств в разных периодах заболевания. Автором подтверждено, что деструктивный панкреатит в большинстве случаев приводит к возникновению системных дисфункций (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печёночной, ЦНС), дебютирующих в основном в течение первой недели заболевания и достигающих максимальной частоты к её завершению. Автором установлено, что среди системных осложнений по частоте развития доминируют острые почечная недостаточность, а более тяжёлым течением характеризуются респираторные расстройства. Появление системной дисфункции не всегда означает очень тяжёлое состояние пациента, органные расстройства могут протекать латентно. В представленном разделе показано вариантное течение системных осложнений. Автором установлено, что моноорганные дисфункции развиваются реже, чем мультиорганные нарушения, которые протекают тяжелее и имеют менее благоприятный прогноз. Установлены особенности влияния различных системных осложнений на исход панкреонекроза. Так, с более высокой вероятностью летального исхода связаны острые дыхательная, острые сердечно-сосудистая и церебральная недостаточность.

В четвёртой главе «Анализ результатов хирургического лечения больных с системными осложнениями панкреонекроза» проведена оценка результатов хирургического лечения пациентов с системными дисфункциями на фоне деструктивного панкреатита. Проанализировано влияние традиционных лапаротомных и малоинвазивных вмешательств на динамику основных показателей

эндогенной интоксикации и на исход панкреонекроза. Показано, что использование классических операций в первой фазе заболевания существенно отягчает состояние больных и повышает вероятность летального исхода, а применение видеоэндоскопических пособий в период панкреатогеной токсемии позитивно влияет на прогноз. Во второй фазе деструктивного панкреатита традиционные лапаротомные операции оказывают менее негативное влияние на показатели эндогенной интоксикации и снижают вероятность летального исхода, но минимально инвазивные вмешательства и ультрасонографические пособия в этом периоде заболевания являются более предпочтительными. Малочисленная группа наблюдений, в которых применялось только консервативное лечение, была разнородной и состояла из: 1) пациентов с фульминантным течением панкреонекроза, умерших в течение первых суток госпитализации, тяжесть состояния которых не позволяла проводить хирургические вмешательства; 2) больных с менее тяжёлым состоянием и менее агрессивным течением деструктивного панкреатита, при котором не возникало показаний к оперативному лечению.

В пятой главе «Сравнительный анализ результатов применения малоинвазивных и традиционных хирургических вмешательств в лечении больных с системными осложнениями панкреонекроза» автором проведен сравнительный анализ результатов применения малоинвазивных и традиционных лапаротомных вмешательств в лечении указанной категории пациентов. Критерии, по которым проводилась сравнительная оценка, включали: 1) базовые показатели; 2) параметры, связанные с особенностями использования хирургических пособий; 3) данные, ассоциированные с развитием системных расстройств. Автором установлено, что летальность и вероятность неблагоприятного исхода деструктивного панкреатита у больных, перенесших традиционные лапаротомные операции, оказались выше, чем у пациентов, пролеченных с применением только малоинвазивных вмешательств. Другие параметры, такие как средняя продолжительность госпитализации, средний послеоперационный койко-день, частота послеоперационных осложнений и показатели, отражающие особенности течения системных дисфункций, также говорят в пользу большей эффективности и безопасности малоинвазивных пособий.

Заключение отражает основные положения диссертации и обрисовывает концепцию улучшения результатов лечения больных с системными осложнениями панкреонекроза.

В результате работы получено 6 аргументированных выводов и 5 практических рекомендаций. Список использованных публикаций указывает на умение работать с литературой.

Автореферат состоит из 32 страниц, имеет традиционное построение, соответствует диссертации и в полной мере отображает её суть. Объём автореферата, таблицы и иллюстрации соответствуют требованиям ВАК РФ.

Основные положения диссертации опубликованы в научной печати и представлены на научных конференциях и съездах.

Обоснованность использованных методик и полученных результатов

Представленные в работе положения, выводы и рекомендации аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам, логично исходят из проведённого анализа данных. Существенный объём клинического материала, использование современных методов исследования и обработки полученных данных определяют обоснованность и достоверность результатов работы.

Статистическая обработка данных выполнена с применением программы IBM SPSS Statistics 22.0 и методов математической статистики программы Microsoft Excel 2010, что подтверждает достоверность и обоснованность выводов, сформулированных в диссертации. Выбранные автором методы исследования относятся к актуальным и информативным.

Значимость результатов, полученных автором, для науки и практики.

Представленные в работе результаты лечения больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза имеют важное научное и практическое значение.

Данные, относящиеся к возникновению системных дисфункций при деструктивном панкреатите, помогают добиться развития оптимального сценария болезни, уменьшить вероятность неблагоприятного исхода в ранние сроки и снизить количество системных и локальных осложнений во втором периоде заболевания. Выявленные закономерности дают возможность усовершенствовать тактику хирургического лечения пациентов с панкреонекрозом в разных фазах заболевания. Результаты исследования могут быть внедрены в практическую деятельность лечебных учреждений.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по работе нет. Тем не менее, при ознакомлении с диссертацией следует сделать некоторые замечания, которые могут быть предложены как вопросы в рамках научной дискуссии:

1. Среди системных осложнений фазы панкреатогенной токсемии автором не уделено должного внимания таким осложнениям, как острые кишечная недостаточность и панкреатогенный сахарный диабет. Известно, что острые кишечная недостаточность практически всегда сопровождает течение тяжелого острого панкреатита в фазе токсемии и проявляется стойким парезом кишечника, нарушением всасывания в тонкой кишке и снижением барьерной функции кишечной стенки. Это приводит к повышению внутрибрюшного давления, что служит важным компонентом патогенеза острой сердечно-легочной недостаточности, а также является одной из основных причин развития инфицирования зон панкреатогенной деструкции за счет транслокации микробной флоры. Острый панкреатогенный сахарный диабет сопровождает тяжелый острый панкреатит в 9-12% наблюдений и вносит свой вклад в развитие интоксикации за счет гипергликемии, ацидоза и накопления продуктов перекисного окисления

липидов. Хотелось бы знать мнение автора по поводу этих важных компонентов формирования синдрома полиорганной недостаточности в фазе токсемии у больных тяжелым острым панкреатитом.

2. Характеризуя тяжесть исследуемого контингента больных острым панкреатитом, автор использует такие термины, как «панкреонекроз», «деструктивный панкреатит», причем, как можно понять из текста работы - по отношению к одному и тому же клинико-морфологическому феномену. Это создает некоторую терминологическую путаницу. Если автор видит различия в значении и употреблении указанных терминов, то хотелось бы знать, в чем оно, по его мнению, состоит. Если же нет – то следует призвать к более строгому подходу к терминологии. Более строгое и последовательное использование одного из возможных терминов представляется более оправданным, поскольку устраниет разнотечения и затруднения при изучении текста работы.

3. И еще к вопросу о терминологии. Термин «малоинвазивные» в последние годы становится менее употребляемым, чаще в специальной литературе используется термин «минимально инвазивные». Строгого согласованного экспертного решения в хирургическом сообществе по поводу употребления того или иного из этих терминов не принято, однако следование современным тенденциям еще раз показало бы, насколько автор строго следит за последними веяниями в развитии изучаемой проблемы.

Приведённые вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация аспиранта кафедры факультетской хирургии с курсом эндоскопической хирургии ФУВ и с курсом сердечно-сосудистой хирургии ФУВ ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России Мазунова Антона Сергеевича на тему: «Результаты лечения больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза с помощью малоинвазивных технологий», выполненная под научным руководством кандидата медицинских наук, доцента Бурчуладзе Нато Шакроевны, представляет собой самостоятельную, законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научном уровне, в которой рассматриваются особенности течения системных дисфункций у пациентов с деструктивным панкреатитом и способы улучшения результатов их лечения путём оптимизации применения хирургических методов в зависимости от сроков заболевания, что имеет важное значение для медицины. По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости результатов представленная работа соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 28 августа 2017 года), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной

степени кандидата медицинских наук, а её автор Мазунов Антон Сергеевич заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 — Хирургия.

Заведующий научным отделением
неотложной хирургической гастроэнтерологии
ГБУЗ города Москвы
«НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»,
доктор медицинских наук

П.А. Ярцев

«31» 10 2018 года

Почтовый адрес: 129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь д. 3
Телефон: 8 (495) 608 84 55, 8 (495) 628 53 70
Адрес электронной почты: sklif@zdrav.mos.ru.

Подпись доктора медицинских наук профессора Ярцева П.А. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук



Г.В. Булава

08.11.2018г.

Председателю диссертационного совета
Д 208.008.03 на базе ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава
России профессору А.Г. Бебуришвили

Глубокоуважаемый Андрей Георгиевич!

Подтверждаю своё согласие быть официальным оппонентом диссертационной работы Мазунова Антона Сергеевича «Результаты лечения больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза с помощью малоинвазивных технологий» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 — Хирургия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и на их дальнейшую обработку. О месте и дате защиты информирован.

Заведующий научным отделением
неотложной хирургической гастроэнтерологии
ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского»
Департамента здравоохранения г. Москвы»
доктор медицинских наук



Ярцев Пётр Андреевич

«11» 06 20 18 года

18.06.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ ОПЛОНЕНТЕ

по диссертации Мазуна Антона Сергеевича на тему: «Результаты лечения больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза с помощью малоинвазивных технологий» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 — Хирургия.

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, её ведомственной принадлежности, города), должность	Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Учёное звание (по специальности, по кафедре)	Шифр специальности и отрасль науки	Основные 5 работ (за последние 5 лет)
Ярцев Пётр Андреевич	1974 Гражданин РФ	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, заведующий научным отделением неотложной хирургической гастроэнтерологии	доктор медицинских наук, 14.01.17 — хирургия	профессор	14.01.17 — хирургия	<p>1. Ранняя ультразвуковая диагностика острого панкреатита /С.В. Новиков, М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев, А.М. Кузьмин, Т.В. Богницкая// Докладательная гастроэнтерология. — 2018 — №1 — С.67;</p> <p>2. Лапароскопическая хирургия в скоропомощном стационаре /А.А. Гуляев, М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев, В.Д. Левитский, Б.Т. Цулеискири// Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2016 — №6 — С.3—11;</p> <p>3. Результаты выполнения панкреатодуоденальной резекции в специализированном отделении многопрофильного стационара /М.Л. Рогаль, П.А. Иванов, П.А. Ярцев, А.Н. Смоляр, Е.А. Киселев// Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. — 2016 — №1 — С.54—58;</p> <p>4. Развитие лапароскопической хирургии в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского /М.Ш. Хубтия, А.С. Ермолов, П.А. Ярцев, А.А. Гуляев, В.Т. Самсонов, В.Д. Левитский, В.Д. Ткешелашвили// Журнал им. Н.В.</p>

Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. — 2016 — №4 — С.48—55;

5. Минимально инвазивная чрескожная хирургия под ультразвуковым наблюдением при местных осложнениях тяжёлого панкреатита /С.В. Новиков, М.Л. Рогаль, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов, П.А. Ярцев, С.Н. Новосёл, А.М. Кузьмин, С.Г. Голасарян, Р.Ш. Байрамов// В книге: Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Под ред. В.А. Вишневского, Э.И. Гальперина, Ю.А. Степановой, Е.А. Корымасова, А.Г. Сониса, Б.Н. Грачёва. — 2015 — С.108—110.

Заведующий научным отделением
неотложной хирургической гастроэнтерологии
ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского»
Департамента здравоохранения г. Москвы»
доктор медицинских наук

П.А. Ярцев



Подпись доктора медицинских наук, профессора

Ярцева П.А. заверяю:

Г.В. Булава

129090, Россия, г. Москва, Большая Сухаревская площадь д. 3,
Телефон: +7 (495) 608-84-55, 8 (495) 628-53-70, адрес электронной почты: skif@zdrav.mos.ru

2