ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Никольского Валерия Исааковича о диссертации Левченко Станислава Александровича «Синдром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при остром панкреатите (экспериментально-клиническое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы диссертационной работы

Острый панкреатит является одной из наиболее проблемных нозологий в хирургии. Причиной этому служат не только некротические изменения в поджелудочной железе и связанный с ними эндотоксикоз, но и быстрое вовлечение в патологический процесс других органов и систем. Одним из таких органов является кишечник, поражение которого сопровождается сочетанным нарушением всех его функций с формированием синдрома кишечной недостаточности со специфическими энтеральными и экстраэнтеральными проявлениями. Сложность патогенеза синдрома кишечной недостаточности при остром панкреатите, неоднозначность его роли в потенцировании системного эндотоксикоза, коагулологических нарушений и формировании плевропульмональных осложнений, свидетельствуют об актуальности рассматриваемой проблемы и целесообразности углубленного изучения механизмов повреждения кишечника и легких. Дефицит информации в научной литературе по методологии диагностики и лечения синдрома кишечной недостаточности и его связи с плевропульмональными осложнениями при различных формах острого панкреатита, высокая летальность, обусловленная этой патологией, послужили основанием для проведения данной работы.

Цель исследования и задачи исследования соответствуют теме работы и имеют логическую взаимосвязь.

Новизна исследований и полученных результатов

В ходе выполнения диссертационного исследования автором на экспериментальных моделях острого панкреатита определена негативная роль ки-

шечной недостаточности в потенцировании эндотоксикоза при остром панкреатите. Изучены механизмы, повышающие системные эндотоксикоз и коагулологические нарушения при формировании синдрома кишечной недостаточности и их патологическое влияние на легкие. На экспериментальном материале и в клинических исследованиях показано, что при остром панкреатите в 80-90% случаев происходит опережающее вовлечение в патологический процесс кишечника, по сравнению с легкими. Выработаны новые критерии прогнозирования и ранней неинвазивной диагностики синдрома кишечной недостаточности у больных с острым панкреатитом. Разработаны новые подходы к проблемам профилактики и лечения синдрома кишечной недостаточности и плевропульмональных осложнений, базирующиеся на новой концепции их многостороннего этиопатогенеза при остром панкреатите.

Анализ материалов, методов исследования и содержания работы

Диссертация С.А. Левченко оформлена в традиционном стиле, изложена на 220 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 25 рисунками и 75 таблицами. Указатель литературы содержит 129 отечественных и 107 иностранных источников.

Во введении автор обоснована актуальность научного исследования, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая значимость диссертационного исследования.

В первой главе автор уделяет внимание анализу отечественных и зарубежных литературных источников. Достаточно подробно освещает современное состояние проблемы. Соискатель приводит современные сведения о патогенезе эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом, затрагивает вопросы потенцирования системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений при синдроме кишечной недостаточности. Приводит теоретическое обоснование роли синдрома кишечной недостаточности в развитии плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом, анализирует современные способы диагностики и лечения синдрома кишечной недоста-

точности и плевропульмональных осложнений (плевральных выпотов, бронхоспазма с дольковыми и/или дисковидными ателектазами). Глава написана хорошим русским языком, читается с интересом. Для подтверждения некоторых положений в обзоре литературы автор приводит очень большое количество источников – на стр. 16 – пятнадцать ссылок на авторов подряд, на стр. 17 – семнадцать ссылок, что, по моему мнению, является излишним.

Достаточно подробно представлена глава материалы и методы исследования, что позволяет объективно оценить проделанную автором научную работу. Моделирование острого панкреатита было проведено на 40 крысах с последующим параллельным изучением морфологии тонкой кишки и легких, коагулологических нарушений и эндотоксемии в различных регионах кровотока.

В клинических когортных исследованиях принимали участие 182 пациента с различными формами острого панкреатита, на которых были установлены клиничко-лабораторные и инструментальные критерии развития синдрома кишечной недостаточности (СКН), его место в патогенезе системного эндотоксикоза и связь с плевропульмональными осложнениями (ППО). Лечебно-профилактическая программа синдрома кишечной недостаточности была применена у 75 больных.

Автор указывает, что все больные были оперированы по «срочным показаниям», однако конкретно сроки выполнения вмешательства не указаны. В таблице 7 на стр. 49 приведены сведения о сопутствующих заболеваниях в основной группе пациентов и группе сравнения, но сопоставимость этих групп больных статистически не оценена, тогда как по таким параметрам, как форма острого панкреатита, пол, возраст, тяжесть состояния по шкале SAPS подобное изучение проведено было.

Не совсем понятным являются сведения о количестве операций. Так, в таблице 3 показан характер операций у 83 больных, а в таблице 69 приведены результаты профилактики СКН у 82 оперированных больных, в таблице 70 – результаты хирургического лечения СКН у 84 больных. Кроме того, в табли-

це 8 на стр. 49 автор описывает характер оперативных пособий уже у 110 пациентов. Сколько больных было оперировано и сколько выполнено операций осталось неясным. Даже приблизительные расчеты показывают, что оперативная активность у больных с острым панкреатитом, по материалам диссертационного исследования, составила около 46%. Это очень высокий показатель – по данным литературы и работы нашей клиники оперативная активность при данной патологии не превышает 20%. Тем более, сам автор на стр. 173 справедливо указывает на то, что оперативное лечение, вне зависимости от метода (лапароскопия или лапаротомия), крайне негативно сказывается на функции тонкой кишки и, почти у трети пациентов, приводит к развитию СКН.

Методы исследования, применяемые в работе, являются современными и объективными, статистическая обработка материала сомнений не вызывает.

Результаты экспериментальных исследований приведены в 3 главе. Анализ полученных данных убедительно показывает, что у животных с моделями острого панкреатита, вовлеченная в патологический процесс тонкая кишка начинает существенно потенцировать системную эндотоксемию и коагулологические нарушения. При этом автор обнаружил четкую связь между развитием кишечной недостаточности и последующими морфоструктурными изменениями в легких.

Глава хорошо иллюстрирована микрофотографиями (рис. 2 – 9), однако, для лучшего понимания морфологических изменений в тканях тонкой кишки и легкого, желательно было бы на самих фотографиях отметить те изменения, которые приведены в подписях к рисункам.

В 4 главе описаны результаты клинических исследований, которые также свидетельствуют о значительной негативной роли синдрома кишечной недостаточности в углублении системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений. Автор показывает, что у больных с острым панкреатитом, сопровождающимся синдромом кишечной недостаточности, даже после обрыва острых процессов в поджелудочной железе, системный эндотоксикоз и

коагулологические нарушения в течение 1-4 суток продолжали «поддерживаться» поступлением большого количества продуктов дисметаболизма и активаторов свертывания из пораженной тонкой кишки. Особенности развития и течения синдрома кишечной недостаточности у больных с различными формами острого панкреатита, позволили соискателю выделить ранний диагностический тест поражения тонкой кишки и защитить его патентом, также разработать прогностический индекс повышенного риска её развития, что в целом служило основанием для проведения превентивного лечения.

В главе 4.1, для характеристики клинической картины СКН, автор использует такие понятия, как «сниженное количество отхождения газов» и «неприятный запах газов». С моей точки зрения эти понятия субъективны, не могут иметь количественной оценки, следовательно, применение их в научном исследовании вряд ли целесообразно.

В 5 главе приведены результаты исследования различных плевропульмональных осложнений. Автором обнаружено, что в 88% случаев легочные осложнения сопровождаются синдромом кишечной недостаточности, при этом развитие кишечной недостаточности на 18-32 ч опережало формирование плевропульмональных осложнений. За этот период времени чрезвычайно токсичные продукты жизнедеятельности изменившейся внутрипросветной микрофлоры тонкой кишки, с током крови попадают в порталный кровоток, а часть токсинов, по забрюшинным портокавальным анастомозам, как и токсическая лимфа, из кишечного лимфатического коллектора, через грудной лимфатический проток, напрямую попадают в малый круг кровообращения, затем в легкие, минуя печень, основной орган функциональной детоксикации. Дополнительная токсическая «атака» со стороны пораженной тонкой кишки способствует срыву компенсаторных возможностей легких.

В 6 главе приведены результаты профилактики и лечение синдрома кишечной недостаточности и плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом. Эта глава хорошо иллюстрирована подробными кли-

ническими наблюдениями, что характеризует автора как зрелого состоявшегося хирурга. Результаты исследования подвергнуты тщательному математическому анализу с использованием методов как параметрической, так и непараметрической статистики. Исключение составляют данные о среднем пребывании в стационаре и летальности, связанной с СКН у больных острым панкреатитом, приведенные в таблице 71 (стр. 158) – достоверность различий в основной группе и группе сравнения не указана. Кроме того, какие сведения автор представил в третьем столбце таблиц 69 и 70, для меня осталось непонятным.

В разделе 6.1 диссертант подробно останавливается на ключевых мероприятиях, направленных на профилактику и лечение СКН – таковых оказалось девять. Это многокомпонентная пресакральная блокада, стимуляция деятельности ЖКТ, лечение пробиотиками, бактистатином, эуробиконом и т.д. Для профилактики и лечения ППО, автор, кроме стандартных мероприятий, применял введение в плевральную полость контрикала и мексидола, а также ингаляции аэрозоля «Ингакорт».

Такая комплексная терапия позволила автору получить достаточно хорошие результаты: снизить вероятность развития синдрома кишечной недостаточности в группе высокого риска на 24,5%, уменьшить общую летальность на 7,7%, а летальность, связанную с синдромом кишечной недостаточности - на 13,2%. Профилактика и лечение СКН позволили снизить количество больных с ППО на 14,2%. Однако возникает закономерный вопрос – что именно из большого количества предложенных лечебно-профилактических мероприятий повлияло на результаты лечения? В какой степени тот или иной метод эффективен для профилактики и лечения СКН и ППО?

Диссертант отдельно оценил результаты профилактики и лечения СКН и, опосредованно ППО, в основной группе и группе сравнения, но итоговых показателей лечения больных острым панкреатитом, наблюдаемых автором не приведено – какова общая и послеоперационная летальность у 182 пациентов, вошедших в исследование?

Выводы логически вытекают из проведенной работы, статистически обоснованы и достоверны.

Практические рекомендации просты, понятны и, безусловно, будут полезны практикующим хирургам. Полученные автором результаты можно применить в большинстве хирургических стационаров, занимающихся проблемами панкреатологии.

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных работ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты исследования имеют важное для хирургии практическое значение. На основе полученных данных у больных с острым панкреатитом получены новые сведения о роли кишечника в потенцировании системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений и в формировании плевро-пульмональных осложнений. Выработаны достоверные методы прогнозирования и ранней диагностики синдрома кишечной недостаточности, которые позволяют своевременно начинать скорректированные этиопатогенетические лечебно-профилактические мероприятия.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования Левченко С.А. внедрены в практику лечебной работы кафедры госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, в хирургических отделениях ГУЗ «КБ №5» и ГУЗ «ГКБ СМП №25» г. Волгограда. ЦРБ г. Дубовка, Волгоградской области. Основные научные положения и результаты исследования используются в материалах лекций и практических занятий со студентами 5-6 курсов лечебного факультета, в процессе обучения интернов и клинических ординаторов Волгоградского государственного медицинского университета.

Оценка содержания диссертации

По теме диссертации получен 1 патент на изобретение, опубликовано 15 научных работ, 4 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ и которые полностью отражают основные положения исследования. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.17. –хирургия и направлена на улучшение результатов диагностики и лечения синдрома кишечной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом.

Оценивая работу в целом, хочется отметить, что автору не удалось избежать некоторых повторений табличного материала в тексте, также по ходу текста встречаются стилистические погрешности, опечатки. Уровень оформления диссертации - хороший. Она имеет качественный графический материал в виде таблиц, рисунков, фотографий, которые эффективно дополняют основной текст, наглядно иллюстрируют этапы работы и полученные результаты, однако количество таблиц несколько затрудняет восприятие информации, часть таблиц можно было бы представить в виде графиков и диаграмм.

В целом работа заслуживает положительной оценки. Указанные недочеты не носят принципиального характера и не уменьшают научной и практической значимости проведенного автором исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с содержанием диссертации, отражает все ее основные положения. Замечаний по автореферату нет.

В процессе изучения работы возникли следующие **вопросы**:

1. Что автор понимает под термином «абдоминализация поджелудочной железы» и как эту манипуляцию выполняли на практике?
2. Какое оборудование и программное обеспечение применяли для выполнения морфометрии?

Заключение

Диссертационная работа Левченко Станислава Александровича «Син-

дром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при остром панкреатите (экспериментально-клиническое исследование)» по специальности 14.01.17 – хирургия, выполненная под научным руководством д.м.н., доцента Климовича И.Н., представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача хирургии по улучшению результатов комплексного лечения больных острым панкреатитом на основе углубленного изучения роли синдрома кишечной недостаточности в патогенезе системного эндотоксикоза и его связи с плевропульмональными осложнениями.

Диссертация соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. за № 842 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель Левченко Станислав Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. – хирургия.

Официальный оппонент

профессор кафедры хирургии
Медицинского института ФБГОУ ВПО
«Пензенский государственный университет»,
440026, Пенза, ул. Красная, д. 40.
сайт организации: http://i_med.pnzgu.ru/
Тел. (8412) 54-82-94. e-mail: pmisurg@gmail.com
доктор медицинских наук,
профессор

Никольский Валерий Исаакович

Дата: «__» _____ 2015г.

Подпись В.И. Никольского заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета
Пензенского Государственного университета,
доцент, кандидат технических наук

О.С. Дорофеева