



Государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г.Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
ПРУДКОВА МИХАИЛА ИОСИФОВИЧА
на диссертацию Загородских Елены Борисовны «Показатели повреждения
эндотелия и хирургическая тактика при остром панкреатите тяжелого
течения», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14. 01. 17 – хирургия.

Актуальность темы. Высокая летальность (до 30%) при тяжелом панкреатите во многом обусловлена высокой частотой эндогенного инфицирования и возникновением септических осложнений. Применение даже самых современных препаратов, аппаратных методов протезирования важнейших органных дисфункций и сложнейших приемов минимально инвазивного оперирования далеко не всегда решают возникающие проблемы.

К сожалению, мы еще мало знаем о фазности процессов, сменяющих друг друга в зоне панкреатогенной агрессии. К примеру, до сих пор отсутствует их описание как в отечественных, так и зарубежных руководствах по общей патологии и патологической анатомии. Причина - многообразие патологических изменений и продолжающийся бактериально-ферментный некролиз тканей после смерти.

Не менее затруднена и прижизненная диагностика диагностику происходящих изменений. В результате, мы имеем более или менее обоснованные принципы стартовой интенсивной терапии тяжелого панкреатита, продолжение которых вскоре ведет к гипергидратации пациентов, находящихся в критическом состоянии, критерии целесообразности назначения стартовой антибактериальной терапии и обоснованность хирургического лечения гнойных осложнений. Как должна трансформироваться стратегия инфузионной терапии на 2-е, 3-и сутки и далее, каковы должны быть критерии ее адекватности, как и когда должна меняться антибактериальная терапия, когда и какие оперативные методы оперативного лечения должны применяться, по существу, мы не знаем. Существуют лишь некие средние данные, что в большинстве случаев экссудативно-пролиферативный инфильтрат возникает в 1-ю неделю, а его инфицирование к началу 3-й недели заболевания. Реальные исследования свидетельствуют о том, что у 24% больных инфицирование наступает уже в первую неделю заболевания, на 2-ю - у 36%, на 3-ю - у 71%, на 4-ю неделю инфицированным оказывается тяжелый панкреатит только у 47% больных. Возникает вопрос - когда же оперировать этих больных, когда и как менять антибактериальную терапию. Точных ответов на эти вопросы пока нет.

Соответственно, и согласительные документы по оказанию помощи таким больным, как международные, так и российские, обсуждение и принятие которых завершилось в ноябре в Санкт-Петербурге на совместном заседании экспертных групп Российского общества хирургов и Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ в работе которой мне довелось принимать участие, формулируют существующие рекомендации лечения тяжелого панкреатита лишь на уровне общих принципов

И одна из важнейших причин сложившегося положения - недостаточная эффективность существующих методов мониторинга. Предложено множество предикторов тяжести течения панкреатита и шкал оценки состояния пациентов, базирующихся на данных визуализации патологических процессов, серологических маркерах, важнейших

показателях жизненно важных органов и систем, но все они имеют свои пределы разрешающих способностей и пока не отвечают всем требованиям клиницистов.

В этой связи возникает научный и практический интерес к изучению функционального состояния эндотелия. Тяжесть системной воспалительной реакции, несомненно, определяет его состояние, а оценка его состояния может вполне адекватным показателем, отражающим состояние больного, течение местных патологических изменений, системных дисфункций, и эффективности проводимого лечения.

Считаю цель и задачи диссертационной работы Загородских Елены Борисовны безусловно актуальными.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертация выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. Е.А.Вагнера». Дизайн исследования соответствует целям и задачам исследования.

Основные положения, выдвигаемые Еленой Борисовной обоснованы достаточным по объему, чувствительности и тщательности проведенных исследований, использованием современных параметрических и непараметрических методов математической обработки данных.

Четко определены критерии включения в общую базу данных и сформированные группы. Совершенно справедливо ими стали общепринятые интегральные показатели балльной оценки тяжести состояния пациенты и имеющих у них системных дисфункций.

Избранный дизайн исследования также соответствует его целям и задачам.

Обоснованность выявленных автором изменений показателей состояния эндотелия подтверждены их корреляцией с изменениями других, более изученных критериев мониторинга течения тяжелого панкреатита.

Из недостатков - обращает на себя внимание отсутствие первичных данных, характеризующих тяжесть состояния пациентов и их

функционального состояния, таких как конкретные показатели гемодинамики, интоксикации, функции почек и др.

Достоверность и научная новизна полученных результатов. Работа имеет несомненную научную значимость. Автором получены новые данные, свидетельствующие о том, что у больных тяжелым панкреатитом в первые 10 суток уровень васкулярного эндотелиального фактора роста и количество десквамированных эндотелиоцитов достоверно выше, чем у здоровых людей. Установлено также, что по этим показателям в первые 10 суток от начала заболевания нет значимой разницы между группами больных с септическими осложнениями и без таковых.

При благоприятном течении острого панкреатита тяжелого течения впервые выявлена прямая связь уровня васкулярного эндотелиального фактора роста и времени от начала заболевания; что прогрессивное повышение концентрации этого фактора является признаком снижения тяжести состояния и регресса септических осложнений в первые 4 недели заболевания.

Также впервые обнаружено, что снижение концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста в сыворотке крови больных острым панкреатитом тяжелого течения с септическими осложнениями служит неблагоприятным прогностическим критерием. Новизна предложенного метода оценки динамики уровня васкулярного эндотелиального фактора роста подтверждена патентом на изобретение (№ - 2517523, опубликован 27.05.14г.).

И, наоборот, выявлены новые предикторы благоприятного исхода. Установлена обратная взаимосвязь количества десквамированных эндотелиоцитов со временем прошедшим от начала заболевания. Количество десквамированных эндотелиоцитов снижается в период со 2 по 19 сутки от начала заболевания.

Также при тяжелом панкреатите выявлена прямая связь отграничения очагов некроза и уровня васкулярного эндотелиального фактора роста сыворотки крови.

Чувствительность уровня васкулярного эндотелиального фактора роста для оценки процессов отграничения очагов некроза составила 87,5%, специфичность – 81,8%.

Оценка практической значимости работы. Полученные результаты имеют также и практическую значимость. Такой показатель, как количество десквамированных эндотелиоцитов, доступен определению в условиях неотложного хирургического стационара общей сети.

Определенное практическое применение может иметь предложение в баллах оценивать выраженность системной воспалительной реакции не только по числу выявленных показателей, но и по их значимости в баллах. В связи с этим возникает вопрос к Елене Борисовне: почему Вы выбрали именно такие значения показателей?

Предложенные соискателем методики и критерии мониторинга могут и должны применяться для углубленной оценки тяжести и фазности течения тяжелого панкреатита в специализированных клиниках.

Значительно большее значение результаты исследования Елены Борисовны могут иметь для дальнейших исследований и создания более простых систем мониторинга, основанных на корреляциях их показателей с состоянием эндотелиальной системы - показателями ее десквамации и регенерации.

Кроме того, критерии оценки состояния эндотелиальной системы и их изменения при тяжелом панкреатите могут использоваться для улучшения знаний студентов и в программах последипломного образования хирургов.

Содержание и завершенность диссертации. Диссертационная работа Е.Б. Загородских направлена на решение практических задач, выполнена на достаточном клиническом материале с использованием современных методов обследования, адекватным применением методов статистической обработки материала, корректной интерпретацией полученных результатов. Выводы диссертации логически вытекают из представленного фактического материала,

соответствуют цели работы и поставленным задачам, отражают сущность исследования и являются важными для практической медицины.

Диссертация представляет собой законченное исследование, имеет традиционную структуру.

Приведенные данные литературы в полной мере и на современном уровне отражают текущее состояние проблемы. Цели и задачи логично вытекают из обзора публикаций и соответствуют проблемам хирургической практики.

Методы исследований - современные. Собственные результаты приведены в шести главах. Имеется обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа хорошо иллюстрирована таблицами, рисунками, фотографиями. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, лёгок в прочтении.

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы в рецензируемых журналах рекомендованных ВАК РФ. Получены патент на изобретение «способ прогноза исхода сепсиса» № - 2517523, опубликован 27.05.14г., бюллетень №15, и удостоверение № 2611 на рационализаторское предложение « способ бальной оценки клинических синдромов при абдоминальном сепсисе» от 20.03.2013г.

Выявленные недостатки не носят принципиального характера и могут быть учтены Загородских Еленой Борисовной в дальнейшей работе.

Заключение. Диссертация «Показатели повреждения эндотелия и хирургическая тактика при остром панкреатите тяжелого течения» выполнена на современном технологическом уровне. Работа соискателя кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО « ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ Загородских Елены Борисовны является самостоятельным и законченным научным исследованием, решающим важную задачу хирургии – определение эффективности лечебных мероприятий и выбор хирургической тактики при остром панкреатите тяжелого течения с учетом

показателей эндотелиальной дисфункции. По своему содержанию, новизне и глубине проведенных исследований работа соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к кандидатским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17-хирургия.

Официальный оппонент:

Д.м.н. профессор заведующий кафедрой
хирургических болезней ФПК и ПП
ГБОУ ВПО «Уральского государственного
медицинского университета»

Минздрава России

Дата

Прудков Михаил Иосифович

«30» ноября 2014г.

Подпись профессора М.И. Прудкова

Заверяю

Начальник отдела кадров

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России

Контактная информация: Прудков Михаил Иосифович,

ГБОУ ВПО «Уральский государственный

медицинский университет» Минздрава России.

Адрес 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185. +7(343)3511642.

E-mail: mip@okb1.ru