



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 ПРУДКОВА МИХАИЛА ИОСИФОВИЧА на диссертацию
Ершовой Анны Ильиничны «Ранняя стратификация тяжести течения острого пан-
креатита и прогнозирование осложнений хирургического лечения», представленную
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.17 – хирургия**

Актуальность темы. Острый панкреатит - исходно асептическое воспаление поджелу-
дочной железы и окружающих тканей, в основе которого лежит ферментная аутоагрессия
с последующим прорывом панкреатического секрета в паренному железы и, далее, в ок-
ружающие ткани. Клинически это проявляется существенным утяжелением общего со-
стояния, в тяжелых случаях - присоединением инфекции и органных дисфункций.

Проблема верификации острого панкреатита довольно сложна. При этом, как ни
странно, наибольшие трудности вызывает верификация наиболее легких форм перирони-
та. В результате частота «заболеваемости» легкими формами панкреатита в рядом распо-
ложенных лечебных учреждениях может различаться в несколько раз.

Острый панкреатит имеет стадийное течение. Причем каждая стадия его естест-
венной эволюции по пути «шок - экссудативно-пролиферативная инфильтрация - инфи-
цирование и гнойная трансформация» характеризуется своими предикторами тяжелых ос-
ложнений и летальных исходов.

Острый панкреатит может быть как самостоятельным заболеванием, которое, так и
осложнением других неотложных заболеваний, таких как острый холецистит, холонгио-

литиаз с механической желтухой и холангитом. В последней ситуации все зависит от преобладания тяжести этих заболеваний. При этом острый панкреатит может быть легким по течению, а холангит - сопровождаться септическим шоком и представлять собой непосредственную угрозу для жизни. А может быть и наоборот - тяжелое течение панкреатита сопровождаться симптоматическим холангитом, не требующим специального лечения.

Многообразие форм и вариантов течения, системных и местных осложнений, существующие трудности их своевременной диагностики продолжают вынуждать к совершенствованию программ экспресс-диагностики и прогнозирования течения каждого патологического процесса, и, в первую очередь, - тяжелых форм острого панкреатита.

В качестве методической основы для таких поисков все чаще используются региональные и международные согласительные документы, позволяющие работать с регламентированной терминологией и сопоставимыми группами больных. Наибольшее распространение получил классификация Американской коллегии гастроэнтерологов (Атланта 1992, пересмотр 2012), выделяющая 3 основных варианта течения: легкий панкреатит, умеренно-тяжелый и тяжелый панкреатит.

Соискатель выбрала близкую, но другую, классификационную схему (В.И.Филин, А.Д.Толстой, 2003), базирующую на той же терминологии, но, к сожалению, несколько с иными значениями терминов, что, в известной степени, затрудняет восприятие полученных результатов.

Ключевыми моментами, определяющими тяжесть и прогноз течения острого панкреатита являются объем и тяжесть поражения клетчаточных пространств, окружающих поджелудочную железу. Первоначальная оценка тяжести воспаления поджелудочной железы является краеугольным камнем в определении лечебного алгоритма и прогнозирования осложнений заболевания.

При этом предельный срок нахождения больного в приемном покое 2 часа, УЗИ клетчаточных пространств недостаточно информативно, а МСКТ-ангиография, как наиболее информативная технология, в первые 3-е суток даже не рекомендуется многими авторитетными международными согласительными документами. В результате нередко складывается парадоксальная ситуация, когда средний срок доставки больных тяжелым панкреатитом в хирургический стационар в условиях крупного города составляет около 8 часов, а средний срок их перевода в отделение интенсивной терапии - 24 часа. Соответствующим образом запаздывает и начало адекватной терапии.

Субъективные признаки тяжелого панкреатита и общепринятые критерии объективной экспресс-диагностики тяжелых системных дисфункций не всегда позволяют свое-

временно выявить тяжелые формы острого панкреатита и дать точный прогноз его течения.

В своей работе Анна Ильинична попыталась использовать целый комплекс из новых и старых критериев для возможно более раннего выявления тяжелых системных расстройств, рано возникающих при тяжелом панкреатите. В их числе наибольшего внимания заслуживает попытка объективизировать системные микроциркуляторные нарушения, внешние признаки которых при тяжелом панкреатите хорошо знакомы специалистам в области неотложной хирургии в виде симптомов Мондора, Грея-Тернера, Грюнвальда и им подобных, которые характеризуются появлением цианотической окраски кожи на лице и передней брюшной стенке.

Другим направлением диссертации Ершовой Анны Ильиничны стала попытка разработки модифицированного индекса тяжести острого панкреатита в качестве универсального интегрального показателя.

Таким образом, тема и задачи исследования Анна Ильиничны Ершовой представляются вполне актуальными, имеющими явную научную новизну и практическую направленность.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обзор отечественных и зарубежных публикаций отражает современное состояние вопроса, соответствует современным требованиям. Цели и задачам исследования логично вытекают из приведенных данных и вполне соответствуют проблемам существующей хирургической практики.

Диссертация выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России. Дизайн исследования вполне соответствует его цели и задачам.

Обоснованность основных положений подтверждена результатами проведенных исследований и их открытого обсуждения в печати, конкурсе «УМНИК» 2011-2012 г. и участием в грантах РФФИ № 10-04-96103-р_урал_a и РНФ № 14-15-00809.

Обоснованность выдвинутых научных положений, базируется на достаточном по объему клиническом материале и тщательном отношении к полученным данным: результаты огромного числа исследований, проведенных у 88 пациентов, использование современных методов математической обработки с применением факторного анализа, параметрических и непараметрических критериев.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из представленных данных.

В то же время, дизайн исследования не лишен недостатков. К примеру, первая группа пациентов, представлена 25 больными «легким панкреатитом». Но ни в автореферате, ни в диссертации я не нашел характеристики «сопутствующих» патологических процессов, таких как острый холецистит, механическая желтуха, острый холангит. В то же время, судя по количеству и видам выполненных операций, именно холецистит, холедохолитиаз, холангит и механическая желтуха чаще всего служили основанием для их хирургического лечения (как известно, легкий панкреатит не требует хирургических пособий).

Тогда, возникает вопрос: почему автор считает приведенные данные лабораторных и специальных исследований относящимися именно к острому панкреатиту?

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Автор впервые подтвердила данными высококачественной периферической термометрической пробы наличие периферических микроциркуляторных расстройств у больных острым панкреатитом и, по существу, создала шкалу этих данных, позволяющую дифференцировать основные варианты этого заболевания.

Кроме того, полученные данные, несомненно, расширили наши представления о механизмах регуляции системной микроциркуляции при данной патологии. Следует отметить, что представленные результаты исследований вполне согласуются с общей тяжестью пациентов, другими показателями и тяжестью системных дисфункций при остром панкреатите, что свидетельствует о их объективности.

Получены также новые данные сравнений эффективности различных прогностических шкал, органной гемодинамике в печени и электропроводности мочи при остром панкреатите.

Результаты исследования позволили автору также модифицировать систему ранней оценки тяжести острого панкреатита, доказать ее более высокую эффективность для прогноза течения заболевания, выбора тактики лечения и прогнозирования течения послеоперационного периода у наблюдаемых автором группы больных. Это также имеет вполне определенную научную значимость.

Научная новизна исследования предлагаемых методик не вызывает сомнений. Она подтверждена 2 патентами на полезную модель, предварительной экспертизой поданной и принятой к рассмотрению заявки на изобретение и свидетельством на рационализаторское предложение.

Преобладающий личный вклад соискателя в разработку научной задачи в достаточной степени подтвержден тщательностью работы с данными литературы, участием в реализации ряда исследований, сбором и анализом всех данных у изученной группы больных, подготовкой докладов и публикаций, личными выступлениями на конференциях различного уровня.

Оценка практической значимости. Работа имеет также несомненную практическую значимость - в первую очередь для дальнейших научных исследований в области микроциркуляции, органной гемодинамики, терморегуляции и их взаимосвязей при остром панкреатите и других заболеваниях.

Перспективы непосредственного использования результатов диссертации в рутинной практике пока представляются несколько меньшими. Да, расстройства микроциркуляции можно использовать для ранней диагностики тяжелого панкреатита. Да, предложение автора использовать термометрию высокого разрешения с последующей специальной системой обработкой получаемых данных позволяет объективизировать расстройства микроциркуляции.

Но как использовать эти методики в рутинной практике оказания неотложной хирургической помощи пока затруднительно из-за отсутствия соответствующего оборудования. На мой взгляд, полученные данные свидетельствуют о том, что прогностическая значимость симптома Мондора, акроцианоза ногтевых пластинок и других подобных признаков в существующих шкалах, судя по результатам исследования Анны Ильиничны, явно недооценена. И есть смысл их дополнять существующие шкалы подобными критериями. Но необходимость их введения требует углубленных исследований и доказательств практической целесообразности.

Практические рекомендации по использованию шкал - тоже очень непростой вопрос. Да, на материале диссертации убедительно показаны преимущества шкалы МИТОП для прогноза в первые сутки с момента поступления. Другое дело - как работает эта шкала на существенно больших группах больных и в условиях мультицентровых исследований. Пока неизвестно.

Более того, прогноз - не единственная цель использования шкал. Есть и другая, не менее важная группа задач. Это мониторинг процесса, например, для своевременной констатации эффективности или неэффективности предпринимаемых лечебных усилий, диагностики инфицирования и исчезновения клинических признаков чувствительности микрофлоры к антибиотикам, выбора срока оперативных пособий и программных санаций.

Есть шкалы, предназначенные преимущественно для прогноза. Значительная часть используемых в них критериев, такие как возраст, urgentный характер основного и тяжесть сопутствующих заболеваний - величины постоянные и не меняются в процессе лечения и соответствующей трансформации заболевания. Наличие статичных критериев, с одной стороны, увеличивает точность прогноза исхода заболевания, с другой - снижают чувствительность к происходящим изменениям в организме пациента.

Это обстоятельство, собственно, и вынуждает использовать разные шкалы для разных целей: прогностические - для прогноза и мониторинговые - для регистрации изменений. Использование универсальных шкал проще, но менее эффективно.

Предложение автора использовать шкалу эхографических признаков признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса для мониторинга патологического процесса и КТ-индекса тяжести Balthazar в ряде ситуаций представляется целесообразным для стандартизации групп больных и углубленной оценки тяжести патологического процесса в поджелудочно железе и клетчаточных пространствах.

Содержание диссертации и её завершенность. Диссертация имеет классическое построение, изложена на 148 страницах текста. Состоит из введения, обзора данных отечественной и зарубежной литературы, описания использованных материалов и методов, трех глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 93 отечественных и 108 иностранных источника, и приложения. Текст иллюстрирован 35 таблицами и 12 рисунками.

Обзор литературы содержит эпидемиологические данные, классификации острого панкреатита, вопросы трансформации местных патофизиологических процессов и системных дисфункций, вопросы клинико-лабораторной и инструментальной диагностики острого панкреатита и его основных осложнений, различные аспекты использования наиболее распространенных шкал, интенсивной терапии и хирургического лечения.

Во второй главе отражены материалы и методы исследования, необходимые для решения поставленных в работе задач.

Из недостатков - громоздкие формулы обратного вейвлет-преобразования приведены, а собственный модифицированный индекс тяжести острого панкреатита (МИТОП) - нет. Хотелось бы получить более подробные разъяснения автора - какие критерии использованы в этой системе, их балльная значимость и на чем она основана.

Главы собственных исследований содержат детальный анализ результатов клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, приведены различные варианты лечения и проанализированы его исходы. Хотя их характеристику можно было бы привести значительно проще, особенно если учесть, что при избранной схеме написания часть данных приходится повторять при сравнении «легкого» и «средне-тяжелого» панкреатитов, «средне-тяжелого» и «тяжелого».

Отдельная глава посвящена критической оценке и обсуждению полученных результатов с данными других авторов. В заключении реферативно отражены содержание и результаты исследования.

Работа апробирована на конференциях и форумах различного уровня. Материалы диссертации отражены в научной печати, в том числе 9 опубликованы в рецензируемых ВАК изданиях. Получен 1 патент на изобретение, 2 на полезные модели, 1 рационализаторское предложение, и 1 приоритетная справка на изобретение. Содержание диссертации соответствует содержанию и качеству опубликованных научных работ.

Автореферат написан в соответствии с материалами диссертационного исследования и полностью отражает его содержание.

Принципиальных замечаний по работе нет. Высказанные замечания, учитывая чрезвычайную сложность избранной проблемы стратификации групп больных острым панкреатитом, носят вполне дискуссионный характер, а недостатки в оформлении исследования - могут быть учтены при дальнейшей работе.

Заключение

Диссертационная работа Ершовой Анны Ильиничны «Ранняя стратификация тяжести течения острого панкреатита и прогнозирование осложнений хирургического лечения» соответствует специальности 14.01.17 – хирургия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, посвященной усовершенствованию ранней диагностики среднетяжелых и тяжелых форм острого панкреатита и прогнозированию осложнений оперативного лечения. Диссертация и автореферат по научной новизне, актуальности, объему, методическому обеспечению, научному и практическому значению соответствуют требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических
болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО
«Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здра-
воохранения Российской Федерации

05.12.2014

Михаил Иосифович Прудков

Подпись профессора М.И. Прудкова заверяю
Начальник управления кадров ГБОУ ВПО
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



В.Д. Петренко