

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу
Саганова Владислава Павловича «Дифференциально-диагностический
подход к лечению острого деструктивного панкреатита»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.17 – хирургия**

Актуальность темы

Работа посвящена одной из наиболее сложных проблем хирургии живота. Актуальность темы определяется высоким уровнем заболеваемости, трудностями диагностики и лечения острого панкреатита, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Дифференциальная диагностика стерильного и инфицированного некротического процессов при остром деструктивном панкреатите сложна. Поэтому до настоящего времени доказательно не определены сроки выполнения операции на разных этапах течения панкреатита, поскольку убедительных клинико-лабораторных критериев, определяющих стадию процесса (стерильный – инфицированный) нет.

На сегодняшний день не существуют определенных сроков начала операции при стерильной некротической деструкции, не определены ранние критерии развития инфицированных осложнений, которые при запоздалой верификации и хирургическом вмешательстве сопровождаются высокой летальностью.

В этой связи метод газовой хроматографии у больных с различными формами острого панкреатита является наиболее информативным (определение 57 маркеров микроорганизмов, в том числе вирусов, грибов с включением через три часа после забора биоматериала) по сравнению со стандартными способами диагностики

Научная новизна и практическая значимость

На достаточном клиническом материале (521 пациент) установлено, что данные о развитии ограниченных и распространенных форм стерильной некротической деструкции позволили определить дифференцированный подход к тактике хирургического лечения больных в доинфекционную фазу заболевания.

Сагановым В.П. изучена динамика концентрации микробных антигенов в сыворотке крови в динамике комплексного лечения различных форм острого панкреатита методом газовой хроматографии масс-спектрометрии.

Получены данные о концентрации микробных антигенов при различных формах острого панкреатита, которые показали, что во всех случаях развивается нарушение баланса между представителями нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры в начале заболевания.

Установлено, что антибактериальная терапия эффективна только при очаговом и неэффективна при обширном остром деструктивном панкреатите. Недостаточная эффективность антибактериальной терапии распространенной стерильной некротической деструкции обосновывает выполнение миниинвазивных вмешательств.

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных автором в диссертации подтверждаются: клиническим материалом, представленным 521 пациентом с различными формами острого панкреатита. Полученные результаты обработаны с применением современных статистических методик. На этом основании можно утверждать, что полученные данные являются достоверными, а выводы и практические рекомендации вытекают непосредственно из результатов проведенных исследований.

Структура диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, на 307 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Библиография включает 494 источников, из них 211 отечественных и 283 зарубежных. Работа иллюстрирована 48 таблицами, 3 диаграммами и 5 схемами.

Во введении аргументирована актуальность и научная новизна выполненного исследования, практическая значимость. Цель и задачи соответствуют важности изучаемой проблемы и избранному научному направлению, отражают суть исследования. Задачи согласуются с целью и отражают содержание глав диссертации.

В обзоре литературы автор приводит последовательный анализ имеющейся информации, исходя из поставленной цели и сформулированных задач. Освещены вопросы этиопатогенеза различных форм острого панкреатита. Логично сопоставлены мнения разных авторов. Отдельно анализируются сведения по классификации и лечению острого деструктивного панкреатита различными методами. В обзоре автор ссылается на все литературные источники, упомянутые в общем списке.

Во второй главе, посвященной клиническому материалу и методам исследования, приводятся данные о пациентах, обследованных в ведущих ЛПУ г. Улан-Удэ. Критериями включения оказались больные с различными формами острого панкреатита, этиологическим фактором которого явился алкогольный эксцесс. В I группу вошли в сравнительном аспекте 71 больной с отёчной формой острого панкреатита, которым выполнялась лечебно-диагностическая лапароскопия. Больные стерильным панкреонекрозом (213 человек) были разделены на 3 группы, в зависимости от распространенности некротической деструкции и методов комплексного лечения. Во II группу включили 90 (42%) больных ограниченным панкреонекрозом, у которых основным хирургическим пособием явились лапароскопическая санация и

дренирование брюшной полости. III группу представляли 50 (23%) пациентов с ограниченным панкреонекрозом, которым применялось традиционное хирургическое лечение. В IV группу включили 73 (35%) оперированных больных распространенным панкреонекрозом. Больные V группы с инфицированными формами панкреонекроза (237 пациентов) также разделены на 3 группы: инфицированный панкреонекроз – 165 (70%), инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом – 34 (14%), панкреатогенный абсцесс – 38 (16%) больных.

В зависимости от стадии болезни и показаний к операции больные с инфицированными формами панкреонекроза разделены на 3 группы: в первой - 54 (38%) пациента оперированы в режиме «по требованию», т.е. все последующие хирургические вмешательства выполнялись в связи с неэффективностью консервативной терапии в послеоперационном периоде либо в случае развития внутрибрюшных осложнений (операция по показаниям); вторую группу представляли 23 (16%) пациента, изначально оперированных «по требованию», однако после повторного вмешательства, учитывая прогрессирование гнойно-некротического процесса и тяжесть состояния, все последующие операции программировались; третья группа 65 (46%), составившая основу проспективного исследования, характеризуется программируемым режимом хирургических вмешательств, включающих этапные ревизии и санации брюшной полости.

Для оценки эффективности различных вариантов хирургической тактики при инфицированных формах панкреонекроза в сравнительном аспекте анализ результатов лечения приведен за два периода исследования (1987-2002 г.г. и 2003-2013 г.г.). В первом наблюдалось 390 пациентов с различными формами острого панкреатита. Во втором - 131 (31%) больной с различными формами острого панкреатита: ограниченным стерильным панкреонекрозом – 24 (18%), распространенным стерильным панкреонекрозом – 12 (9%) и инфицированным панкреонекрозом – 95 (73%) больных.

Методом ГХ-МС определен общий микробный статус у 18 условно здоровых лиц и у 39 больных острым панкреатитом, которые разделены на 5 групп. Группа А сформирована из 18 относительно здоровых людей. В группу Б вошли 13 (33%) пациентов с отежной формой острого панкреатита, диагноз которых был верифицирован на основании анамнеза, жалоб, данных ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии. Группу В составили 6 (15%) больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом, диагноз которым был выставлен на основании анамнеза, жалоб, данных ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии. В группу Г вошли 4 (10%) пациента с ограниченным стерильным панкреонекрозом, которым выполнялась лапароскопия или хирургическое лечение. Группу Д составили 4 (10%) оперированных больных с распространенным стерильным панкреонекрозом. Группа Е сформирована из 12 (32%) пациентов с подтвержденным инфицированным панкреонекрозом. По возрасту значительно ($p < 0,05$) старше были больные с ограниченным стерильным панкреонекрозом; группы пациентов со стерильным панкреонекрозом, которым выполнялись хирургические операции или лапароскопия были разновозрастными. Пациенты с отежной формой, инфицированным панкреонекрозом и здоровые люди были одного возраста. Всем больным с различными формами острого панкреатита проводили исследования при госпитализации, затем на пятые, десятые, пятнадцатые и двадцатые сутки лечения. Методы современны, высокоинформативны и дают возможность установить изменения всех показателей, знание которых способствует решению поставленных задач.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований при различных формах стерильной некротической деструкции (213 человек), которые распределены на 3 группы. В I вошли 90 (42%) больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом, где единственным хирургическим пособием была лечебно-диагностическая лапароскопия, II составили 50 (23%) пациентов, оперированных по поводу ограниченного

панкреонекроза, в III вошло 73 (35%) больных, оперированных с распространенным панкреонекрозом. В свою очередь обследован 71 (14%) пациент с острым панкреатитом отечной формы и 237 (45%) - инфицированной некротической деструкцией.

Приведены материалы собственных исследований по определению традиционных лабораторных показателей стерильной некротической деструкции. Установлена степень тяжести состояния больных с острым панкреатитом в абактериальную фазу заболевания.

Четвертая глава посвящена анализу инструментальных методов исследования больных с различными формами инфицированной некротической деструкции – ультрасонография органов брюшной полости и забрюшинного пространства и лечебно-диагностическая лапароскопия. Больные с инфицированными формами панкреонекроза также распределены на 3 группы: инфицированного панкреонекроза – 165 (70%), инфицированного панкреонекроза в сочетании с панкреатогенным абсцессом – 34 (14%), с панкреатогенным абсцессом – 38 (16%) больных. Проведен сравнительный анализ лечения больных стерильным панкреонекрозом и отечной формой острого панкреатита.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы и брюшной полости проведено 521 больным (100%), лечебно-диагностическая лапароскопия выполнена 308 пациентам (72%), транскутанная пункция под контролем УЗИ с обязательным микробиологическим исследованием пунктата выполнена 28 (7%). Компьютерная томография с контрастным усилением осуществлена 125 (35%) больным с острым деструктивным панкреатитом, в том числе 65 (52%) со стерильной некротической деструкцией.

В пятой главе автором анализируются результаты газовой хроматографии масс-спектрометрии у больных с различными формами острого панкреатита. Всем госпитализированным определялся уровень концентрации микроорганизмов в сыворотке крови (одномоментно 57

маркеров) на момент поступления, затем на пятые, десятые, пятнадцатые и двадцатые сутки лечения. Установлено повышение концентрации маркеров микроорганизмов до 20 и более видов патогенной микрофлоры при инфицированной некротической деструкции.

Также определено изменение нормофлоры при различных формах острого панкреатита, что свидетельствует о нарушении ее баланса. Таким образом установлено, что данный метод пригоден для верификации стерильных и инфицированных форм некротической деструкции.

В шестой главе проведен анализ результатов антибактериальной терапии при остром деструктивном панкреатите. Выяснено, что эффективность антибактериальной терапии у больных со стерильной некротической деструкцией зависит от распространенности поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства. Доказано, что своевременное назначение антибактериальной терапии при ограниченной стерильной некротической деструкции снижает инфицирование до 17%, тогда как у больных с распространенной некротической деструкцией инфицирование достигает 81%.

В седьмой главе соискателем проанализирована эффективность различных методов хирургического вмешательства при инфицированных формах острого деструктивного панкреатита, проведен анализ способов дренирующих операций при стерильной некротической деструкции. В этой связи больные острым деструктивным панкреатитом разделены на временные периоды с 1987 по 2002 годы и с 2003 по 2013 годы, когда начался применяться оптимизированный подход в консервативном и хирургическом лечении. Автором установлено уменьшение летальности с 62% до 36% при инфицированной некротической деструкции, тогда как у больных со стерильной ограниченной некротической деструкцией, у которых лапаротомия не выполнялась, летальности не отмечено.

Выводы и практические рекомендации обоснованны и достаточно аргументированы и вытекают из поставленных задач.

Практические рекомендации, предложенные автором, найдут широкое применение в специализированных центрах, занимающиеся проблемами неотложной панкреатологии.

Работа хорошо иллюстрирована, с интересом читается, основана на анализе достаточного количества клинических наблюдений. В работе применены высокоинформативные и современные методики исследования. В связи с этим, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений.

Основные положения диссертационной работы освещены в 47 публикациях, в том числе 2 монографиях и 36 статьях опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки Российской Федерации.

Наряду с общей положительной оценкой диссертационной работы имеется вопрос:

- Целесообразно определение методом газовой хроматографии масс-спектрометрии микробного пейзажа других биоматериалов помимо крови при инфицированном панкреонекрозе?

Заключение

Диссертационная работа Саганова В.П. «Дифференциально-диагностический подход к лечению острого деструктивного панкреатита» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы по улучшению диагностики и лечения больных с различными формами острого панкреатита, имеющей важное значение для ургентной хирургии. Совокупность достигнутых научных результатов и положений, выдвигаемых автором, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку и практику.

По актуальности изучаемой проблемы, объему исследования, полноте изложения, новизне полученных результатов и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертационная работа

