

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Прудкова Михаила Иосифовича о научно-практической ценности диссертационной работы Кима Дениса Александровича «Обоснование хирургической тактики при остром тяжелом некротизирующем панкреатите», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

Актуальность избранной темы.

Острый тяжелый панкреатит был и остается одной из наиболее сложных проблем ургентной абдоминальной хирургии. И если в лечении больных во второй фазе заболевания с появлением надежных способов своевременного выявления и минимального дренирования возникающих очагов нагноения наметился несомненный прогресс, то с первой фазой заболевания никакого значимого продвижения не происходит.

В этот период протоковая система железы сдавлена отеком на значительном протяжении. Далее происходит ее разгерметизация и прорыв агрессивного содержимого по клетчаточным пространствам, резорбцией продуктов альтерации и тяжелыми нарушениями функционирования жизненно важных органов и систем.

Основой лечения больных в этот период является интенсивная многокомпонентная терапия с протезированием возникающих системных дисфункций. При этом следует отдавать себе отчет, что возможности такого лечения довольно ограничены.

Другим мощным патологическим процессом, в этот период является, начало микробной транслокации микрофлоры толстой кишки и бактериальное обсеменение зон панкреатогенной агрессии, обусловленного вовлечением в местное воспаление брыжейки кишечника, его парезом и

ростом внутрибрюшного давления. Антибактериальная терапия в большинстве случаев не в состоянии справиться с этим процессом.

Эндоскопическое стентирование вирсунгова протока направлено на восстановление естественного пассажа панкреатического секрета и остановку распространения панкреатогенной агрессии, но удается не всегда и не всегда эффективно даже когда удается.

Раннее пункционное дренирование острых жидкостных скоплений с целью наружного отведения продуктов альтерации и воспаления недостаточно эффективно, а более адекватные способы дренирования зон панкреатогенной агрессии слишком травматичны и способствуют их дополнительному инфицированию.

Интенсивную терапию в этих условиях приходится планировать и осуществлять, что называется «по лезвию ножа», когда нарастающая гиповолемия непосредственно угрожает жизни, а активизация инфузионной терапии чревата накоплением жидкости в межклеточных пространствах, развитием дистресс-синдрома и отека легких.

При это ключевым вопросом формирования хирургической тактики становятся ранняя диагностика наиболее тяжелых форм острого панкреатита, прогнозирование его течения и системная борьба с перманентной бактериальной транслокацией кишечной микрофлоры.

В целях прогноза предложено большое число лабораторных тестов инструментальных и лучевых методов исследования, интегральных систем и шкал. Многие из них нашли свою нишу в рекомендательных документах и повседневной практике, несмотря на сложность и трудоемкость использования. И даже неопределенность их практической значимости.

Особо хотелось бы выделить ряд проблем, связанных с парезом кишечника, абдоминальной гипертензией и связанной с этими процессами бактериальной транслокацией кишечной микрофлоры.

Существуют разные подходы к решению этой проблемы – ранний отказ от агрессивной тактики инфузионной терапии после купирования

основных шоковых явлений, вплоть до применения экстракорпоральных методов выведения излишней жидкости; ранняя стимуляция кишечника, в том числе с применением раннего зондового питания и энтеросорбентов, декомпрессионная лапаротомия, в том числе включающая этап «открытого ведения брюшной полости», частичную или тотальную интубацию тонкой кишки.

К сожалению, возможности и ограничения этих методик при неконтролируемом течении острого панкреатита изучены явно недостаточно, что не позволяет до сих пор регламентировать их использование.

В связи с изложенным считаю исследование Дениса Александровича Кима безусловно актуальным. Автор взялся действительно за очень сложную и актуальную проблему, требующую в первую очередь дополнительного изучения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на достаточном по объему клиническом материале, использовании современных методов лабораторных и инструментальных исследований, эффективных методах статистического анализа.

Актуальность исследования хорошо обоснована. Список цитируемой литературы состоит из 150 источников, из которых 76 иностранных. Приведены основные современные публикации по этой проблематике, проанализированы имеющиеся данные других исследователей.

Основные результаты диссертации получены автором лично и изложены в 16 научных работах, включая патент на изобретение и 3 статьи в изданиях, включенных в перечень российских рецензируемых журналов.

Обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Кима Д. А., сомнений не вызывают.

Достоверность и новизна полученных автором результатов, выводов и рекомендаций.

Автором показана необходимость целенаправленных мероприятий для профилактики и лечения стойкой высокой абдоминальной гипертензии, неизбежно возникающей у части больных тяжелым панкреатитом при стандартной практике их лечения.

В качестве основного метода борьбы с неконтролируемым течением компартмент синдрома, автор с успехом применил ранние декомпрессивные вмешательства (лапаротомия с последующим ушиванием кожи и оставлением дефекта апоневроза), что обеспечило более благоприятное течение заболевания и снижение летальности до 10%.

Убедительно показана тесная взаимосвязь между показателями интегральных шкал, С-реактивного белка и риска развития тяжелых форм абдоминальной гипертензии.

Получены новые данные, подтверждающие корреляцию КТ-признаков тяжелых микроциркуляторных очаговых расстройств в паренхиме поджелудочной железы, трактуемых многими авторами как «глубокий поперечный некроз с разрушением протоковой системы» с тяжестью острого панкреатита, риском неконтролируемого его течения и вероятностью летального исхода.

Чрезвычайно интересным, новым и важным, с нашей точки зрения, являются обнаруженные автором новые метаболиты, которые можно использовать в качестве маркеров фазности и тяжести течения острого панкреатита, возникновения его осложнений. Для их определения предложено использовать метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Этот раздел выполненного исследования существенно расширяет наши представления о патогенезе острого панкреатита, возможности экспресс-диагностики его форм и осложнений, предоставляет новые возможности

мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечебных мероприятий.

Одного этого раздела диссертации вполне достаточно для положительной оценки проведенного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

С научной точки зрения, наибольшей значимостью обладают обнаруженные автором новые метаболиты и маркеры различных форм и осложнений острого панкреатита.

Это новое знание и новая методика исследования, информативная и легко применимая у этой тяжелой категории пациентов, как в научных, так и в практических целях.

Конечно, результаты одного исследования – еще не критерий истины. Это начало, но начало обещающее очень много.

С точки зрения практики, определенный интерес представляют данные, свидетельствующие об эффективности декомпрессионной лапаротомии в лечении неконтролируемой абдоминальной гипертензии и компартмент-синдрома.

Предложение автора о необходимости подобных вмешательств при тяжелом остром панкреатите со стойкой внутрибрюшной гипертензией, пиковыми показателями СРБ, APACHE II, BISAP и «глубоком некрозе проксимальных отделов поджелудочной железы» носит более дискуссионный характер.

С одной стороны, это действительно так, поскольку уровень резорбции продуктов альтерации и органных дисфункций, в определенной степени связанных со значительным повышением внутрибрюшного давления может потребовать такой процедуры. И, как показали исследования Дмитрия Александровича, эти операции могут быть вполне эффективны.

С другой стороны, существуют и другие способы борьбы с внутрибрюшным давлением, парезом кишечника и микробной транслокацией кишечной флоры, при которых потребность в декомпрессивной лапаротомии может быть существенно снижена.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Полученные в работе данные, и выявленные маркеры течения острого панкреатита могут и должны стать предметом дальнейших научных исследований. Это действительно новое и заслуживает самого пристального внимания. Вполне возможно, что результаты дальнейших исследований в этом направлении могут дать новые маркеры течения других тяжелых заболеваний, а может быть и новые требования для технического оснащения хирургических стационаров. Но это сложный процесс, требующий тщательного изучения.

Ряд положений и рекомендаций могут быть использованы в практической деятельности хирургических стационаров и в последипломном обучении хирургов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа Кима Д. А. имеет традиционное построение и состоит из литературного обзора, главы с описаниями клинических наблюдений и использованных методов, глав с описанием результатов исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращенных терминов, четырех приложений и списка литературы. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 15 таблицами.

Актуальность изучаемой проблемы, как я уже говорил, не вызывает сомнений. Цель исследования обоснована, соответствует теме диссертации и специальности автора. Задачи раскрывают пути достижения поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, хорошо сформулированы,

соответствуют особенностям анализируемого контингента больных, содержат наиболее важные результаты и доказаны автором.

В литературном обзоре представлена современная литература. В равной степени приведены данные отечественных и зарубежных публикаций. Обзор литературы четко структурирован и является убедительным обоснованием целесообразности и актуальности проведенного исследования.

В главе 2, описаны дизайн ретро- и проспективной частей работы, использованные методы лабораторно-инструментальной диагностики, методики параметрической и непараметрической статистической обработки полученных данных.

В главе 3 приведены схемы хирургического лечения двух групп, оперированных в ранние и поздние сроки заболевания. Результаты лечения оценены с применением лабораторных методов исследования: С-реактивного белка, α -амилазы крови, интегральных шкал: APACHE II, BISAP, инструментальных методов обследования: КТ брюшной полости.

Особое внимание уделено изучению роли и мониторингу внутрибрюшного давления.

Подробно изложена используемая методика определения метаболитов крови с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), получены уникальные данные по выявлению специфических маркеров тяжелого течения острого панкреатита.

Приведен пример клинического использования, наглядно демонстрирующий возможность применения и информативность предлагаемой методики.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации диссертационного исследования вполне логичны и вытекают из основных результатов работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Работа написана хорошим профессиональным языком, хорошо иллюстрирована, обоснована грамотным использованием как параметрических, так и непараметрических критериев оценки вероятности нулевой гипотезы.

Результаты исследования опубликованы в открытой печати и обсуждены на различных хирургических конференциях.

Есть и небольшие замечания.

На мой взгляд, в работе недостаточно внимание уделено способам профилактики синдрома абдоминально гипертензии. Я имею в виду, более щадящую стратегию инфузионной терапии с поддержанием САД на уровне 65 мм рт.ст. в период шока и переходом на умеренную дегидратацию после его купирования, раннее энтеральное зондовое питание и др. Вероятно, поэтому так часто возникала потребность в декомпрессионных операциях.

Но это совсем не исключает того обстоятельства, что и при использовании всех существующих на сегодня возможностей, потребность в подобных вмешательствах все равно остается. Не говоря уже о гнойном септическом перитоните, сопровождающим течение острого панкреатита в поздних стадиях, когда декомпрессия брюшной полости становится просто неизбежной.

Еще один дискуссионный вопрос – так называемые «глубокие поперечные некрозы» или «конфигурация глубоких некрозов». Термины основаны на данных компьютерных исследований с болюсным усилением и компьютерной ангиографии, демонстрирующих отсутствие видимого кровотока и накопления контраста в той или иной части пораженной поджелудочной железы.

Между тем, морфологического подтверждения предположения о том, что это действительно некроз до сих пор нет. Этому препятствует посмертный аутолиз поджелудочной железы при тяжелом панкреатите, не

позволяющий получить качественные микропрепараты. Кроме того, результаты исследования протоковой системы выживших пациентов, свидетельствуют о том, что частота полного перерыва протоковой системы после перенесенного панкреонекроза не превышает 1-3%, что на порядок меньше частоты выявления «глубоких поперечных некрозов» при тяжелом панкреатите по данным КТ.

КТ действительно фиксирует наличие глубоких нарушений кровообращения в том или сегменте железы у части больных с тяжелым панкреатитом. Другие исследования фиксируют экстравазацию контраста из разгерметизированной протоковой системы. Это факты. А что это такое - глубокий некроз, поверхностный некроз или обратимые расстройства кровообращения – лишь предположения, нуждающиеся в верификации.

Это вопросы терминологии, скорее академические, чем практические. Но точность использования терминов тоже необходима.

Сделанные мной замечания не носят принципиального характера, могут быть учтены в дальнейшем и не умаляют общего положительного впечатления о работе.

Содержание автореферата соответствует материалам, представленным в диссертации.

Заключение.

Диссертационная работа Кима Дениса Александровича на тему «Обоснование хирургической тактики при остром тяжелом некротизирующем панкреатите», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.17 – хирургия (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая задача совершенствования диагностики и лечения больных с острым тяжелым некротизирующим панкреатитом.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте

