

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии
медицинского института ФГАОУ «Российский университет дружбы
народов» д. м. н., профессора Курбанова Фазиля Самедовича
на диссертационную работу Миллера Сергея Владимировича
«Безопасность ургентных операций на поджелудочной железе и
внепеченочных желчных протоках у больных старших возрастных групп»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность исследования

Острый холецистит и острый панкреатит удерживают лидирующие позиции среди наиболее распространенных ургентных хирургических заболеваний у лиц старше 60 лет. Параллельно увеличивается доля деструктивных и осложненных форм этих заболеваний, что связано с низкой реактивностью организма в пожилом и старческом возрасте, стертой симптоматикой, поздней обращаемостью и, как следствие, запоздалой госпитализацией. Проблема выбора тактики хирургического лечения, методики и техники оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста обостряется наличием у них серьезных сопутствующих заболеваний, которые значительно увеличивают риск развития периоперационных осложнений. Безусловно, крупным шагом на пути к решению этой проблемы стала разработка и широкое внедрение мининвазивных способов хирургических вмешательств на органах панкреато-билиарной зоны. Однако, факторами, ограничивающими возможность использования миниинвазивных вмешательств при остром холецистите и остром панкреатите в пожилом и старческом возрасте являются высокая частота развития местных интраабдоминальных осложнений. По данным многих авторов, во всем мире летальность при осложненных формах острого холецистита среди больных старших возрастных групп не имеет тенденции к снижению и достигает 15–20%. Что касается острого панкреатита, то на долю подобных больных приходится до 70% всех летальных исходов

этого тяжелого заболевания. Все это свидетельствует о том, что необходимы дальнейшие научные изыскания по совершенствованию хирургической тактики, методики и техники мининвазивных операций при остром холецистите и остром панкреатите у лиц пожилого и старческого возраста.

Автор предпринял данное исследование с целью улучшить результаты лечения больных старших возрастных групп с ургентной хирургической патологией органов панкреато-билиарной зоны путем повышения безопасности малоинвазивных вмешательств.

Таким образом, тема рассматриваемого диссертационного исследования, несомненно, актуальна.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, достоверность и новизна полученных результатов

Доказательная база исследования подтверждается значительным количеством клинических наблюдений (710 пациентов старших возрастных групп), формулировкой четких критериев включения и исключения пациентов в исследование, единообразием используемых критериев безопасности оперативных вмешательств (унифицированные международные системы градации тяжести интра- и послеоперационных осложнений, количественный анализ биомаркеров нейроэндокринных, метаболических и воспалительных реакций хирургического стресс-ответа), применением современных высокоинформативных методов лабораторного и инструментального обследования, а также тщательного статистического анализа полученных результатов.

Научная новизна исследования заключается в разработке автором оптимальных алгоритмов комплексного консервативного, эндоскопического и мининвазивного хирургического лечения, использовании оригинального инструментария для операций по поводу осложненных форм острого холецистита в пожилом и старческом возрасте, что позволило значимо сократить длительность периода послеоперационной лекарственной анальгезии, суммарную частоту послеоперационных осложнений, долю пациентов с ослож-

ненным течением послеоперационного периода, а также средние сроки стационарного лечения.

Автором впервые представлены возможности периоперационного использования гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием L-орнитина-L-аспартата на фоне дифференцированной тактики хирургического лечения больных старших возрастных групп с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой: достигнута минимизация стресс-индуцированной гипергликемии, продукции кортизола, малонового диальдегида, экспрессии цитокинов; при этом отмечено сокращение числа неспецифических системных осложнений (по сравнению с традиционным двухэтапным лечением) и общей частоты послеоперационных осложнений (по сравнению с дифференцированной тактикой хирургического лечения в отсутствии метаболической поддержки).

В лечении острого панкреатита, осложненного распространенным ферментативным перитонитом, у больных пожилого и старческого возраста впервые обоснована целесообразность выбора изопневматического (безгазового) режима выполнения лапароскопической санации брюшной полости и забрюшинного пространства, что в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией способствовало значимому уменьшению общего числа постнекротических гнойных и неспецифических системных осложнений в послеоперационном периоде, длительности госпитализации в отделении интенсивной терапии и реанимации, общей продолжительности стационарного лечения.

Научную новизну работы подтверждают четыре патента РФ на изобретения и полезные модели. Результаты данного исследования широко представлены на научно-практических форумах, опубликованы в 60 печатных работах, в том числе 2 монографиях, 22 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ.

Научно-практическая значимость работы

Результаты периоперационного количественного определения биомаркеров нейроэндокринных, метаболических и иммунных реакций хирургического стресс-ответа при лечении больных старших возрастных групп с ургентной патологией поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков расширяют представления о патогенезе послеоперационных осложнений и определяют направления их эффективной профилактики и лечения.

Применение оригинального прижимного устройства, опорного кольца и ранорасширителя при выполнении миниинвазивной холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста позволило сократить период потребности в послеоперационной анальгезии, суммарную потребность в наркотических анальгетиках, общую частоту развития послеоперационных осложнений (на 22,1%), в т. ч. наиболее распространенных – раневых (на 9,8%), средние сроки госпитализации выздоровевших пациентов (на 2 суток) по сравнению с использованием стандартного набора инструментария.

Дифференцированный подход к выбору одно- и двухэтапной тактики хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, с периоперационным назначением L-орнитина-L-аспартата способствовал значимому сокращению интервала между выполнением эндоскопической папиллосфинктеротомии и холецистэктомии (в среднем, на 35 часов), числа неспецифических системных послеоперационных осложнений (на 25,1%), а также общего количества послеоперационных осложнений (на 48,2%) по сравнению с общепринятой двухэтапной тактикой лечения.

Периоперационная продленная эпидуральная анальгезия в сочетании с санационной операцией, выполненной в изопневматическом режиме по поводу панкреатогенного ферментативного перитонита у больных старших возрастных групп, позволила сократить общую частоту развития поздних гнойно-деструктивных осложнений острого панкреатита в 2,9 раза, общую частоту неспецифических системных послеоперационных осложнений в 2,1 раза, среднюю длительность госпитализации на 8 койко-дней.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Полученные автором результаты и сформулированные практические рекомендации следует использовать в работе хирургических отделений, оказывающих неотложную помощь пациентам старших возрастных групп с осложненными формами острого холецистита и острого панкреатита.

Целесообразно включение основных положений диссертационного исследования в программу обучения по дисциплине «Хирургические болезни» для студентов старших курсов медицинских ВУЗов и в системе последипломного обучения.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 285 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 62 таблиц и 45 рисунков. Указатель литературы представлен 385 источниками, из которых 208 – зарубежные. Работа хорошо иллюстрирована, с интересом читается, основана на объективном и всестороннем анализе большого количества клинических наблюдений (710 больных).

Во введении обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, выделены защищаемые положения, приведены сведения по апробации результатов работы.

1-я глава (обзор литературы) изложена в 5 подглавах, обобщающих современные представления о международных критериях оценки безопасности хирургических вмешательств, анализирующих нерешенные и спорные вопросы миниинвазивного хирургического лечения острого холецистита, осложненного холецистохоледохолитиаза, острого панкреатита, в том числе у больных пожилого и старческого возраста.

Во 2-ой главе приведена детальная характеристика объектов и методов исследования. Последнее носит ретроспективный характер и отражает большой клинический опыт автора, включающий результаты наблюдения 710 больных острым холециститом, осложненным холецистохоледохолитиазом,

острым панкреатитом высокой степени тяжести. Работу характеризует методологическое единство и последовательность в применении инструментов сравнительной оценки безопасности хирургических интервенций, в т. ч. клинических (унифицированные международные системы градации тяжести интра- и послеоперационных осложнений) и лабораторных (динамика системного содержания биомаркеров реакций хирургического стресс-ответа); выбор адекватных методов статистического анализа.

При выполнении холецистэктомии из минидоступа автором применялись инструменты оригинальной конструкции: устройство для оперирования из малых разрезов и опорное кольцо ранорасширителя (патент РФ №40161), а также двухлопастной ранорасширитель (патент РФ №37919). Модификация ранорасширителя направлена на увеличение полезного рабочего пространства в зоне операции с использованием минимального числа ретракторов, профилактику выпадения внутренних органов в пространство между ними и, как следствие, снижение риска травмы внутренних органов при механическом и электрохирургическом воздействии. Использование оригинального устройства для оперирования из малых разрезов и опорного кольца обеспечивает анатомичность и надежность прилегания конструкции к телу пациента, повышает стабильность фиксации ретракторов-ранорасширителей, позволяет уменьшить глубину операционной раны, которую относят к основным факторам риска повреждения внепеченочных желчных протоков при реализации технологии минидоступа.

В 3-й главе проанализированы результаты разных вариантов миниинвазивного выполнения холецистэктомии. Автором впервые представлено сравнение результатов традиционной и изопневматической лапароскопической холецистэктомии, минидоступа с применением инструментов оригинальной конструкции при лечении больных старших возрастных групп с деструктивными формами острого холецистита. Подробно изложены конструктивные особенности и преимущества оригинального инструментария, позво-

лившие повысить безопасность, достичь оптимальных результатов лечения пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском.

В 4-й главе автором приведены результаты реализации дифференцированного подхода к лечению осложненного холецистохоледохолитиаза. Тяжесть интра- и послеоперационных осложнений объективно оценена автором в соответствии с принципами унифицированных международных систем. Показано, что ограничение показаний к выполнению эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств случаями острой блокады большого сосочка двенадцатиперистой кишки позволяет минимизировать частоту и тяжесть осложнений, сократить интервал между оперативными этапами, выделить категорию больных, у которых предпочтительно использование одномоментной малоинвазивной радикальной операции. Представлены возможности эффективной метаболической поддержки у больных механической желтухой, обеспечивающей оптимальную динамику регресса лабораторных проявлений холестатического и цитолитического синдромов.

В 5-ой главе изложены результаты влияния разных вариантов выполнения стартовой миниинвазивной санационной операции на исходы острого панкреатита тяжелой степени тяжести в пожилом и старческом возрасте. Периоперационная продленная перидуральная анальгезия в сочетании с видеолапароскопической санацией, выполненной в изопневматическом режиме, позволила у больных старших возрастных групп достичь оптимальных сроков регресса интраабдоминальной гипертензии; сократить летальность в токсическую фазу заболевания с 13,0 до 4,2%; частоту развития инфицированного панкреонекроза с 56,5 до 25,0%, послеоперационную летальность с 34,8 до 12,5%, среднюю длительность госпитализации с 26 до 18 суток.

В 6-ой главе проанализированы результаты периоперационного лабораторного мониторинга реакций хирургического стресс-ответа при выполнении неотложных вмешательств у больных пожилого и старческого возраста. Показано, что традиционная техника выполнения миниинвазивных операций по поводу деструктивных форм острого холецистита, а также рутин-

ный подход к реализации двухэтапного лечения желчнокаменной болезни, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, у больных старших возрастных групп сопровождается существенными нарушениями окислительного гомеостаза, гиперпродукцией кортизола и инсулинорезистентностью, увеличением интра- и послеоперационной экспрессии цитокинов. Оптимизация условий выполнения операций за счет использования специального инструментария, отказа от пневмоперитонеума, дифференцированный подход к реализации этапного лечения сочетанной патологии внепеченочных желчных протоков позволили создать оптимальный баланс нейроэндокринных, метаболических и иммунных реакций, лежащий в основе достигнутого сокращения числа послеоперационных осложнений.

В 7-ой главе автор обобщает и анализирует результаты проведенных исследований с тщательной их статистической обработкой. Важным этапом оценки результатов оперативного лечения осложненных форм желчнокаменной болезни явилось изучение количества и характера послеоперационных осложнений в соответствии с принципами международной унифицированной классификации. Использование инструментов авторской конструкции в технологии минидоступа позволило значительно сократить суммарную частоту послеоперационных осложнений. По результатам лабораторного мониторинга маркеров хирургического стресс-ответа наиболее интенсивными и пролонгированными системными нейро-эндокринными, метаболическими и воспалительными реакциями сопровождалась операция из широкого лапаротомного доступа, а также видеолапароскопическая холецистэктомия в условиях напряженного карбоксиперитонеума. Строгий учет показаний к эндоскопической билиарной декомпрессии у больных пожилого и старческого возраста способствовал снижению частоты тяжелых осложнений эндоскопической папиллосфинктеротомии. Периоперационное назначение гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием L-орнитина-L-аспартата позволило исключить развитие среднетяжелых осложнений (острого панкреатита легкой и средней степени тяжести), значительно уменьшить про-

должительность межоперационного интервала за счет достижения более раннего регресса проявлений холестатического и цитолитического синдромов.

Согласно результатам лабораторного мониторинга биомаркеров хирургического стресс-ответа, выполнение видеолапароскопической санационной операции в условиях карбоксиперитонеума по поводу распространенного ферментативного перитонита у больных пожилого и старческого возраста усугубляет имеющиеся явления окислительного стресса, гиперпродукции про- и противовоспалительных цитокинов, что создает условия для послеоперационной персистенции органной дисфункции. Изопневматический безгазовый режим санационной операции в сочетании с периоперационной эпидуральной анальгезией позволил эффективно предупредить гиперактивацию симпато-адреналовой системы, обеспечить системный детоксикационный эффект, компенсацию оксидативных нарушений и поддержание оптимального баланса медиаторов иммунного ответа.

Заключение представляет собой краткое изложение материала диссертации, полностью отражает ключевые моменты и основные положения выполненной работы.

Выводы диссертации (их 7) соответствуют 7 поставленным задачам. Выводы научно обоснованы, подкреплены объективными данными, сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам и органично вытекают из содержания работы.

Практические рекомендации конкретны и являются ценными для использования в хирургических стационарах, занимающимся лечением больных острым холециститом и острым панкреатитом. Внедрение результатов работы С.В. Миллера в широкую практику позволит значительно улучшить исходы лечения у рассматриваемой категории больных.

Автореферат и опубликованные в печати 60 работ полностью отражают сущность проведенного исследования и соответствуют содержанию диссертации.

По диссертации имеются некоторые замечания. Так, во введении

желательно было бы указать частоту нуждаемости больных пожилого и старческого возраста в оперативном лечении по поводу острого холецистита и острого панкреатита. Отмеченное автором неудовлетворительное качество жизни больных пожилого и старческого возраста после перенесенных операций, отмеченное автором, не входило в задачи работы. Не везде в тексте диссертации точно указано название использованного автором препарата – гепатопротектора. Имеются некоторые не совсем удачные выражения, например, «панкреатит тяжелой степени тяжести». Список сокращений и условных обозначений следовало привести в начале диссертации. Однако, высказанные замечания не являются принципиальными и не умаляют ценности этой современной и своевременной актуальной диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Миллера С. В. на тему: «Безопасность urgentных операций на поджелудочной железе и внепеченочных желчных протоках у больных старших возрастных групп», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной научно-практической проблемы улучшения результатов лечения больных старших возрастных групп с неотложными хирургическими заболеваниями органов панкреато-билиарной зоны, что имеет важное значение для развития современной медицины. В целом данная диссертационная работа имеет большую теоретическую и практическую значимость для хирургической науки и практики.

По актуальности, объему исследования, полноте изложения, научной новизне и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертационное исследование Миллера Сергея Владимировича соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степе-

ней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:

Курбанов Фазиль Самедович,
доктор медицинских наук (14.01.17 – хирургия),
профессор кафедры госпитальной хирургии
с курсом детской хирургии медицинского института
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский
университет дружбы народов»



/ Курбанов Ф. С. /

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
тел. 8 (495) 4277444, E-mail: med.dekanat@pfur.ru

Подпись профессора Ф.С. Курбанова ~~заверяю~~
Ученый секретарь ученого совета
медицинского института РУДН
доктор медицинских наук, профессор



/ Ходорович Н.А./

«01» февраля 2016 г.