

12 № 1230/02-23-41
ЛИСТОВ 6 05 20 25
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет"
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс: (8462) 23-10-10

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Демина Дмитрия Борисовича о диссертационной работе Анорьева Никиты Ивановича «Совершенствование лечебного алгоритма у пациентов с инфицированным панкреонекрозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия.

Актуальность

Инфицированный панкреонекроз – это позднее осложнение острого панкреатита тяжелой степени, характеризующийся тем, что инфекция распространяется в ткани поджелудочной железы и перипанкреатическую забрюшинную клетчатку.

Современное состояние проблемы инфицированного панкреонекроза представлено в отечественных (2024г) и международных (IAP/APA, 2013, WSES, 2019) рекомендациях. В них отражены основные признаки болезни и осложнений, тактика ведения больных на этапах развития ОП. Основные положения сводятся к следующему: для некротического панкреатита характерны 2 фазы (ранняя и поздняя), тяжесть течения обусловлена объемом повреждения поджелудочной железы (ПЖ) и забрюшинной клетчатки, дисфункцией органов, инфицированием. Показания к вмешательствам основаны, главным образом, на факте наличия инфекции, их рекомендуют выполнять не ранее 4 недель заболевания, когда происходит демаркация некроза и образование секвестров. Новые технологии секвестрэктомии по принципу «step up» (от менее инвазивного к более агрессивному вмешательству), изложенные в рандомизированных исследованиях «Panter» и «Tension».

Тем не менее, проблему лечения инфицированного некротического панкреатита нельзя считать решенной, о чем свидетельствуют многочисленные публикации последних лет. Даже учитывая совершенствование хирургической тактики за последнее десятилетие при

инфицированном панкреонекрозе, остается много нерешенных вопросов. Отсутствует единое мнение о том, какая стратегия лечения некротического панкреатита является лучшей. Нет обоснованных показаний для каждого из видов миниинвазивных вмешательств и когда необходимо сразу прибегать к открытым операциям. Поиск оптимальных алгоритмов хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом является актуальным вопросом панкреатологии.

Изложенное выше позволяет считать работу, в которой рассматриваются вопросы, посвящённые совершенствованию лечебного алгоритма у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, актуальной.

Целью диссертационной работы Н.И. Анорьева явилось улучшение результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом путем совершенствования лечебного алгоритма с рациональным выполнением миниинвазивных вмешательств.

Для достижения цели автором поставлены следующие задачи: 1 - изучить причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом и выявить факторы, влияющие на развитие осложнений и летальность; 2 - разработать и внедрить новые хирургические инструменты для выполнения некрсеквестрэктомии и обработки гнойных полостей забрюшинного пространства с последующим их дренированием; 3 - изучить эффективность применения миниинвазивных вмешательств на начальных этапах лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом; 4 - разработать новый лечебный алгоритм, предусматривающий выбор способа хирургического лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом; 5 - с позиции доказательной медицины изучить эффективность разработанного лечебного алгоритма.

2. Новизна исследования и полученных результатов.

Впервые спроектированы, разработаны и внедрены в клиническую практику устройство для удаления тканей, позволяющее улучшить

результаты выполнения некрсеквестрэктомии при ретроперитонеоскопии (патент РФ на полезную модель №197290 от 20.04.2020); устройство для обработки и удаления содержимого полостей (патент РФ на полезную модель №190106 от 18.06.2019) и дренажная система для постоянного промывания гнойных полостей (патент РФ на полезную модель №207634 от 8.10.2021).

Дано обоснование дифференцированного подхода к лечению пациентов с инфицированным панкреонекрозом с использованием миниинвазивных технологий, предусматривающий выбор способа операции в зависимости от локализации и характера некротического очага, наличия полиорганной недостаточности и предшествующих хирургических вмешательств.

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

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале (137 больных), применении широкого спектра современных методов обследования. Основная группа ($n = 84$) и группа сравнения ($n = 53$) были сопоставимы по всем клиническим параметрам.

Примененные в исследовании методы статистического анализа современны, базируются на принципах доказательной медицины.

Полученные выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

Основные положения диссертации отражены в 11 печатных работах, из них 3 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Теоретическая значимость данного исследования заключается в совершенствовании лечебного алгоритма на основе критериев (локализация и характер некротического скопления, наличие СПОН, предшествующее лечение) для дифференцированного подхода к лечению пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

Работа имеет большое практическое значение. Показано, что применение предлагаемых методик статистически значимо снижает общую частоту послеоперационных осложнений тяжёлой степени по классификации Clavien-Dindo с 94,3% до 75%, а частоту летальных исходов с 54,7% до 33,3%.

Доказана эффективность дифференцированного подхода к малоинвазивному лечению пациентов с инфицированным панкреонекрозом, включающего проведение миниинвазивных дренирующих вмешательств на 3-4 неделе заболевания и ретроперитонеоскопии на более поздних сроках при отсутствии эффекта от лечения, в зависимости от характера и локализации некроза ПЖ, наличия СПОН, предшествующего оперативного вмешательства.

Полученные автором результаты эффективного использования усовершенствованного лечебного алгоритма для пациентов с инфицированным панкреонекрозом рекомендуется использовать в хирургических стационарах для использования у пациентов с инфицированным панкреонекрозом с целью снижения частоты развития тяжелых осложнений и снижения летальности.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация Н.И. Анорьева написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных и методов исследования, 3 глава посвящена ретроспективному этапу

исследования, 4 глава посвящена описанию усовершенствованного лечебного алгоритма для пациентов с инфицированным панкреонекрозом, 5 глава посвящена результатам лечения пациентов с применением разработанного лечебного алгоритма, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Текст диссертации изложен на 168 страницах машинописного текста, работа иллюстрирована 25 таблицами и 33 рисунками. Библиографический указатель содержит 201 источник, из них 82 отечественных и 119 зарубежных автора. Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Во введении дано обоснование актуальности темы диссертационной работы. Автор отмечает, что, несмотря на совершенствование хирургической тактики, при инфицированном панкреонекрозе остается много нерешенных вопросов. Отсутствует единое мнение о том, какая стратегия лечения некротического панкреатита является лучшей. Нет обоснованных показаний для каждого из видов миниинвазивных вмешательств и когда необходимо сразу прибегать к открытым операциям. Поиск оптимальных алгоритмов хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом является актуальным вопросом панкреатологии.

Помимо обоснования актуальности проблемы в разделе отражены цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, данные по апробации и внедрению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели.

В обзоре литературы (**глава 1**) описаны современные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенезе острого панкреатита, диагностике инфицированного панкреонекроза, объективной оценке тяжести состояния больных и прогнозе заболевания. Особое место уделено показаниям к операции и сроком ее выполнения при инфицированном панкреонекрозе. Подробно рассмотрены варианты хирургических вмешательств и выбор

хирургического доступа при инфицированном панкреонекрозе. Так же уделено внимание стратегии интенсивной консервативной терапии.

Анализ литературы позволил автору сделать следующее заключение. В современных многочисленных публикациях рассматриваются преимущества стратегии отсроченного хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом. В реальной клинической практике выполнение ранних лапаротомий, сопровождающихся вскрытием сальниковой сумки, дренированием забрюшинного пространства – все еще не редкость. А ранние операции, в свою очередь, сопровождаются кровотечениями, также они приводят к быстрому прогрессированию абдоминальной инфекции, особенно на фоне некротического процесса в забрюшинном пространстве, способствуют быстрому переходу от стерильного панкреонекроза к инфицированному. Даная категория пациентов не находят отражения в проводимых исследованиях. В частности, не рассматриваются вопросы дальнейшей хирургической тактики у пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу панкреонекроза на ранних стадиях заболевания.

Так же автор подчеркивает, что нет единого понимания об максимальных сроках задержки операции при общепринятой выжидательной тактике и связанных с поздними вмешательствами особенностями выбора способа лечения таких пациентов.

Несмотря на современную тенденцию миниинвазивного лечения инфицированного панкреонекроза, не разработаны соответствующие инструменты для выполнения миниинвазивных вмешательств. Решению этих вопросов посвящено настоящее исследование.

Обзор отражает скрупулезность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 201 источник, что является достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных.

В главе **«Материалы и методы исследования»**, которая изложена на 21 странице, Н.И. Анорьев приводит дизайн исследования, а также

характеристику 84 пациентов основной группы и 53 пациентов группы контроля. Формирование групп сравнения возражений не вызывает. Исходные различия в группах оценены по основным значимым критериям, проведён статистический анализ, в результате которого доказана сопоставимость групп. Лечение всех больных, вошедших в исследование, автор осуществлял согласно основным положениям Национальных клинических рекомендаций «Острый панкреатит».

В главе 3, изложенной автором на 19 страницах, автором производится поиск причин неудовлетворительных результатов при традиционном подходе к лечению пациентов с инфицированным панкреонекрозом. При ретроспективном анализе автором было выявлено, что причинами неудовлетворительных результатов лечения пациентов контрольной группы стали указанные ниже факторы.

Ранние лапаротомии и дренирования забрюшинного пространства, выполненные в фазу ферментной токсемии, приводили к инфицированию панкреонекроза, что в последующем привело к применению тактики программируемых санаций, которые сопровождалась у большинства пациентов кровотечениями, прогрессированием полиорганной недостаточности, что приводило к летальным исходам.

Отсутствие четких и обоснованных показаний для выполнения миниинвазивных вмешательств привело к их недостаточному применению, в том числе пункционно-дренирующих операций.

Выполнение некрсеквестэктомии не до конца отторгшихся тканей с целью сократить число повторных результатов, приводило лишь к росту числа тяжелых интраоперационных кровотечений, усугубляющих течение заболевания.

Среди 53 пациентов с инфицированным панкреонекрозом в контрольной группе летальность составила 54,7% (умерли 29 пациентов). Указанные данные не позволяли считать результаты удовлетворительными, что требовало пересмотра существующей хирургической тактики.

В главе 4, изложенной на 19 страницах, автор формирует основные принципы усовершенствованного лечебного алгоритма у пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Автором время первого оперативного вмешательства выделяется как один из значимых факторов, и исходя из исследований как отечественных и зарубежных авторов, так и после всесторонней оценки результатов лечения пациентов контрольной группы, было принято решение, что лучшим сроком выполнения первого пункционно-дренирующего вмешательства, при наличии показаний, является 3-4 неделя, а первая некрсеквестрэктомия по показаниям может быть выполнена на 4-5 неделе с начала заболевания.

При этом полиорганная недостаточность является абсолютным показанием к экстренному оперативному лечению. Поэтому при разработке лечебного алгоритма эта категория была выделена отдельно.

Для принятия решения о различных видах хирургических доступов, и выбора способа оперативного лечения, важно учитывать тип поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, распространения гнойных затеков. Автор использовал наиболее простую классификацию типа парапанкретических жидкостных скоплений, предложенную А.В. Пугаевым и соавт. (2007)

Усовершенствованный лечебный алгоритм, по мнению автора, предполагает выбор хирургического лечения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом в зависимости от наличия оперативных вмешательств на предыдущих этапах лечения, наличия или нарастания признаков СПОН, учитывает изменения в забрюшинном пространстве, определяемые по данным компьютерной томографии. Особенность лечения заключается в этапном применении более сложных миниинвазивных технологий, а при отсутствии эффекта, переход к открытой некрсеквестрэктомии. Прогрессирование полиорганной недостаточности у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, перенесших операции на ранних этапах заболевания, либо отсутствие эффекта от миниинвазивного лечения,

сопровождающееся нарастанием СПОН, согласно разработанному алгоритму, предусматривает выполнение открытой некрсеквестрэктомии. Ограниченный характер некротических скоплений в забрюшинной клетчатке, предполагает их пункционное лечение на первом этапе с возможностью их разрешения без дополнительных вмешательств, либо дополненной некрсеквестрэктомией следующим этапом с помощью миниинвазивных технологий при левостороннем типе поражения забрюшинного пространства или традиционной открытой некрсеквестрэктомии.

В 4 главе в соответствии с задачами исследования для эффективного удаления полностью отторгшихся секвестров описан опыт применения устройства для удаления тканей (патент РФ на полезную модель №197290 от 20.04.2020), для эффективной санации полостей отграниченных инфицированных жидкостных скоплений описан опыт применения устройства для обработки и удаления содержимого полостей (патент РФ на полезную модель №190106 18.06.2019). Так же пациентам основной группы применяли специально разработанную дренажную систему с постоянным промыванием для гнойных полостей (патент РФ на полезную модель №207634 от 8.10.2021).

В своей работе автор отмечает, что у 3 ранее оперированных пациентов без наличия признаков СПОН была применена чрезфистульная некрсеквестрэктомия, которая позволила избежать повторных РЛТ.

При этом в диссертационной работе справедливо подчеркивается, что отсутствуют статистически значимые различия между результатами лечения пациентов обеих групп с признаками СПОН после предшествующего оперативного лечения.

Глава дополнена тремя интересными клиническими примерами пациентов основной группы для демонстрации стратегии лечения инфицированного панкреонекроза согласно усовершенствованному лечебному алгоритму.

В главе 5, изложенной на 13 страницах, проведён анализ результатов применения усовершенствованного лечебного алгоритма у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

Оценку результатов лечения пациентов основной и контрольной группы Н.И. Анорьев проводил, учитывая динамику лабораторных и клинических критериев инфицированного панкреонекроза, количество оперативных вмешательств, сроки выполнения оперативных вмешательств, характер оперативных вмешательств, общее число релапаротомий, тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, а также частоту и сроки наступления летальных исходов.

Для изучения влияния предикторов исхода заболевания при применении разработанного лечебного алгоритма был использован метод последовательного анализа Вальда. Согласно проведенному анализу следует, что разработанный лечебный алгоритм для пациентов с инфицированным панкреонекрозом является протективным, обеспечивающим благоприятный результат лечения.

Применение усовершенствованного лечебного алгоритма позволило снизить частоту летальных исходов с 54,7% до 33,3%.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты диссертационной работы.

Практические рекомендации состоят из пяти пунктов, имеют достаточно чёткую формулировку, систематизируют результаты диссертационного исследования и описывают возможность их практического применения. По теме диссертации опубликованы 11 работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлены 3 патента Российской Федерации на полезную модель. Основные выводы, практические рекомендации и ряд данных диссертационного исследования применяются в практической деятельности ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина»,

Техническое замечание в процессе изучения диссертации: имеются стилистические, орфографические, пунктуационные ошибки, не влияющие на качество работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Возникшие вопросы:

1. Вам удалось снизить летальность при инфицированном панкреонекрозе с 54,6% до 33,3%. Есть ли резервы для дальнейшего снижения послеоперационной летальности?

2. Как проводится реабилитация пациентов после перенесенного панкреонекроза?

Следует отметить, что возникшие вопросы носят дискуссионный характер, а высказанные замечания отражают технические аспекты научной работы, что не умаляет достоинств и значимости исследования и не влияет на положительную оценку диссертации.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат соответствует основным положениям и выводам диссертации. Диссертация полностью соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Н.И. Анорьева на тему: «Совершенствование лечебного алгоритма у пациентов с инфицированным панкреонекрозом» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских по специальности 3.1.9. Хирургия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной хирургии по улучшению результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

С отзывом ознакомились 05.05.2025