

ОТЗЫВ

официального оппонента доктор медицинских наук профессора
Кукоша Михаила Валентиновича по диссертационной работе
Романа Михайловича Евсеева на тему «Предикторы развития острого
панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой», на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.9. Хирургия, представленной в диссертационный совет
при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Актуальность работы

Никакому сомнению не может подвергаться факт, что в настоящее время количество сочетанных травм увеличивается во всем мире, что связано с активным развитием технического прогресса, урбанизацией, ростом промышленности. В связи с этим перед медицинскими специалистами возникает непростая задача лечения у пострадавших не только самой сочетанной травмы, но и лечение осложнений, которые могут возникать в посттравматическом периоде. Одним из наиболее грозных таких осложнений, конечно, является острый панкреатит, который может развиваться как при непосредственном повреждении поджелудочной железы, так и без него, что еще раз подчеркивает важность понимания патогенетических механизмов, происходящих при сочетанной травме. Но, не смотря на все трудности диагностических мероприятий при сочетанной травме, задача именно ранней диагностики различных осложнений всегда является приоритетной. Ведь, как известно, ранняя диагностика в большинстве случаев является залогом успешного выздоровления пациента.

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности темы диссертационного исследования Романа Михайловича Евсеева, целью которой и явилось улучшение результатов диагностики острого панкреатита в 1 и 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Представленная диссертационная работа, безусловно, актуальна для современной хирургии и ее научная новизна не вызывает сомнений.

В поиске факторов, которые оказывают влияние на развитие острого панкреатита, автор проанализировал достаточно большой объем медицинской документации. В результате чего удалось выделить несколько патогенетических факторов первого и второго периодов травматической болезни, которые, по мнению автора, играют существенную роль в развитии острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни.

На втором этапе исследования автор непосредственно изучал влияние этих факторов на частоту развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Кроме того, автор определил такой показатель, как коэффициент развития острого панкреатита и предложил новый неинвазивный способ оценки внутрибрюшного давления. Как результат, исследователем был зарегистрирован патент на изобретение.

Достоверность полученных научных результатов и выводов базируется на достаточном объеме клинико-лабораторных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученные результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины с помощью современных методов статистики.

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

Обоснованность научных положений определяется достаточным объёмом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. В ходе выполнения работы получен достаточный материал в целом для достижения стоящей перед диссертантом цели, формирования обоснованных положений, выводов и рекомендаций.

Научные положения, представленные в диссертации аргументированы. Полнота и глубина собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

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

В исследовательской работе показано, что определение при ультразвуковом исследовании показателей объемного кровотока верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вены в 1 и 2 периодах травматической болезни позволяет эффективно прогнозировать развитие острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Полученные автором результаты рекомендуется использовать в практической деятельности хирургических отделений, а теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе при обучении студентов и ординаторов медицинских учебных учреждений.

Материал, изложенный в диссертации, неоднократно докладывался автором на Международных, Всероссийских и региональных конференциях, форумах.

Оценка содержания диссертации

Работа изложена на 145 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов инструментальных исследований, прогнозирования острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой с учетом разработанного способа определения внутрибрюшного давления, результатов двух этапов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 160 источников, из которых 76 отечественных и 84 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 28 рисунками.

Дизайн исследования был смоделирован с учетом цели и поставленных задач и включал два этапа исследований.

Первая и вторая главы традиционны и содержат все необходимые сведения, включая цель и задачи работы, материал и методы исследования.

В главе 1 диссертации «Обзор литературы» представлено современное состояние проблемы диагностики острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. При анализе данных литературы установлен ряд проблем, возникающих при диагностике острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

В главе 2 «Материал и методы исследования» представлены характеристика обследованных больных, методы исследования. Работа выполнена на большом материале и на высоком методологическом уровне. Клиническое исследование проведено в 2 этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 549 пациентов с тяжелой сочетанной травмой, переживших 3 период травматической болезни с целью выявления частоты развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

На втором этапе исследования были обследованы 381 пациент с тяжелой сочетанной травмой, которые пережили 3 период травматической болезни, с целью выявления предиктивных факторов травматической болезни, влияющих на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Всем исследуемым 381 пациентам, наряду с общепринятым диагностическим алгоритмом, измеряли внутрибрюшное давление и оценивали изменения регионарной гемодинамики. Внутрибрюшное давление у всех пациентов в исследуемой группе определяли непрямым методом I. Krön в положении пациента лёжа на спине.

В главе 3 приводятся результаты инструментальных исследований с приведением клинических случаев. Помимо стандартного алгоритма обследования, при поступлении у всех пациентов изучался характер

кровотока в непарных ветвях аорты и непарных притоках воротной вены с помощью цветового доплеровского картирования и энергетического доплера. Было отмечено, что при увеличении степени внутрибрюшного давления в непарных притоках воротной вены отмечается снижение максимальной скорости кровотока в систолу, уменьшение диаметра и прохождения объёма крови в минуту. На приведенных клинических примерах продемонстрировано, как на фоне повышенного внутрибрюшного давления и стертой клинико-лабораторной симптоматики, путём изучения гемодинамических показателей поджелудочной железы можно своевременно заподозрить а, значит, и предотвратить развитие острого панкреатита.

В 4 главе описывается методика прогнозирования острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой с учетом разработанного автором способа определения внутрибрюшного давления. Суть метода состоит в проведении ультразвуковой диагностики верхней брыжеечной артерии (ВБА) и верхней брыжеечной вены (ВБВ) для определения динамики максимальной скорости $V_{\max}$ кровотока в систолу, минимальную скорость $V_{\min}$ кровотока в диастолу (только в артерии) и объемную скорость V_{vol} кровотока. Отмечено, что при увеличении внутрибрюшного давления, объемная скорость кровотока в ВБА увеличивается, а в ВБВ, наоборот снижается. Данный факт был взят за основу нового способа прогнозирования развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Данный коэффициент развития острого панкреатита определялся как отношение объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене. У пациентов, результат которых в течение 3-х суток Крп регистрировался выше 2, в 68% случаях на 3-5 сутки развивался острый панкреатит.

В главе 5 – Результаты исследований описывается анализ медицинской документации 549 пациентов с тяжелой сочетанной травмой, переживших 3 период травматической болезни, с целью выявления относительного риска развития ОП в 3 периоде травматической болезни. Отмечено, что в 3 периоде

травматической болезни клинико-лабораторные признаки острого панкреатита не выявлены у 181 (32,97%) пациента, в то время как у 368 (67,03%) из общей когорты пациентов течение травматической болезни осложнилось развитием различных форм острого панкреатита. Результаты I этапа исследования позволили автору предположить, что на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни среди пострадавших с тяжелой сочетанной травмой могут оказать влияние такие факторы периодов острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций, как снижение уровня артериального давления, длительности снижения и эффективность вазопрессорной коррекции выявленных нарушений, изменения абдоминального перфузионного и внутрибрюшного давления, синдром внутрибрюшной гипертензии, нарушения кислотно-основного состояния, кризис микроциркуляции в паренхиматозных органах связанный с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

На втором этапе исследования, при изучении описанных выше факторов, было обнаружено, что у 243 (63,78%) из общего числа обследованных пациентов течение травматической болезни осложнилось развитием различных форм острого панкреатита. Кроме того, по результатам проведенного исследования доказано, что тяжелые и персистирующие нарушения системной гемодинамики в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой обладают низкой предиктивной значимостью в прогнозировании развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Развитие нарушений кислотно-основного состояния в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой клинически и статистически значимо увеличивают у пациентов с диагностированным смешанным респираторным и метаболическим ацидозом относительный риск ($RR - 2,122$; $95\%CI\ 1,493 - 3,016$) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Отсутствие нарушений кислотно-основного

состояния в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой оказывает протективное влияние на относительный риск ($RR = 0,505$; $95\%CI\ 0,358 - 0,711$) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Снижение и длительное, более 12 часов, отсутствие коррекции сниженного (менее 60 мм рт. ст.) абдоминального перфузионного давления в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой статистически и клинически значимо увеличивают относительный риск $RR = 1,432$; $95\%CI\ (1,036 - 1,979)$ и $RR = 3,011$; $95\%CI\ (1,097 - 8,262)$ соответственно развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Повышение внутрибрюшного давления выше 7 мм рт. ст. и развитие интраабдоминальной гипертензии в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой статистически значимо увеличивают относительный риск $RR = 1,219$; $95\%CI\ (1,011 - 1,47)$ и $RR = 1,242$; $95\%CI\ (1,037 - 1,488)$ соответственно развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Разработан, с оценкой прогностической значимости ($NND = 1,818$; $Se = 90,62\%$; $95\%CI\ (82,95\% - 95,62\%)$; $Sp = 61,4\%$; $95\%CI\ (51,83\% - 70,37\%)$; $LR+ = 2,35$; $95\%CI\ (1,85 - 2,99)$; $LR- = 0,15$; $95\%CI\ (0,08 - 0,29)$; $PPV = 66,41$; $95\%CI\ (60,86\% - 71,55\%)$; $NPV = 88,61$; $95\%CI\ (80,42\% - 93,64\%)$), и внедрен в клиническую практику ультразвуковой метод диагностики нарушений мезентерального кровотока в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, основанный на количественном определении при доплеровском ультразвуковом исследовании показателей объемного кровотока верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вены, позволяющий эффективно прогнозировать развитие острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Выводы соответствуют полученным результатам, отражают решение поставленных научных задач. Практические рекомендации дают четкое

представление о возможностях реализации полученных результатов в практике.

По материалам диссертации опубликовано 24 научные работы, в том числе статья из списка реферативной базы Scopus, 4 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, имеется 2 учебных пособия.

Данные диссертации используются в учебном процессе на хирургических кафедрах медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации, отражая все результаты с выводами и практическими рекомендациями.

Замечания

По тексту диссертации имеются единичные опечатки, неудачные выражения. Хотел бы обратить внимание на то, что не все сокращения отражены в списке сокращений, например: МХЭ, ЛПИ, НСАР, ОИМ, МРТ.

В качестве замечания, мало описаны выполненные операции при травме живота.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. Представленные замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

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

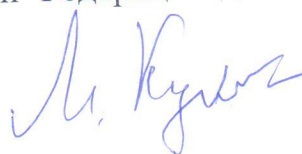
Таким образом, диссертационная работа Романа Михайловича Евсеева на тему «Предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - Хирургия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины по улучшению результатов диагностики острого панкреатита в 1 и 2 периоде

травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Романа Михайловича Евсеева «Предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой» полностью соответствует требованиям п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Евсеев Роман Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

профессор кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия), профессор



Кукош Михаил Валентинович

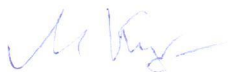
Подпись доктора медицинских наук, профессора М.В. Кукоша «**Заверяю**»
Ученый Секретарь ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет", доктор биологических наук

Н.Н. Андреева



« 26 » мая 2023 г.

Согласен на обработку своих персональных данных
д.м.н., профессор



Кукош Михаил Валентинович

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1