

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской академии естественных наук, заведующего кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, заслуженного врача Российской Федерации и Республики Татарстан А.Ю. Анисимова на диссертационную работу Р.М. Евсеева «Предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой», представленную к официальной защите в качестве диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «Хирургия»

Актуальность исследования.

Одну из наиболее драматичных глав хирургии повреждений составляют политравмы, ибо успехи в деле лечения этой категории пострадавших до сих пор еще очень скромны. Общественное бремя сочетанных травматических повреждений ошеломляет, так как они были и остаются одной из основных причин смерти населения трудоспособной возрастной группы. Политравма по сути полипатогенетична. При этом все патогенетические факторы и основные звенья патогенеза взаимосвязаны. Это является логичным объяснением высокой летальности и высокой частоты развития осложнений на протяжении всего посттравматического периода.

Многофакторный анализ исходов лечения политравм убедительно свидетельствует о том, что выведение пострадавших из шока и стабилизация жизненно важных функций путем реанимации и интенсивной терапии в первые сутки после агрессии не являются завершением лечения. В 51% случаев развиваются тяжелые осложнения, а в 34,5% - пострадавшие умирают в различные сроки после травмы. При этом 83,2% осложнений и 61,2% летальных исходов были отмечены в период, когда травматический шок или другие формы острых нарушений жизненно важных функций в основном уже ликвидированы. Именно поэтому уже в ранние сроки посттравматического периода приходится решать не менее значимые задачи диагностики, профилактики и лечения формирующихся полиорганной дисфункции и висцеральных осложнений, которые часто требуют значительно больших усилий, как по масштабу, так и по продолжительности их устранения, выполнения сложных и дорогостоящих лечебных и диагностических мероприятий. Другими словами, при тяжелых травмах, даже короткий период нарушения жизненно важных функций, клинически проявляющихся как шок, острая дыхательная или сердечная недостаточность, не проходит бесследно для пострадавшего и может иметь фатальные последствия, запуская цепь патологических процессов, являющихся морфофункциональной основой для развития дисфункции и недостаточности многих органов, одним из которых является поджелудочная железа.

В связи с тем, что острый посттравматический панкреатит является очень изменчивым патологическим процессом, приводящим к широкому спектру клинических исходов, прогнозирование его возникновения и раннее выявление пациентов с риском развития тяжелых осложнений имеет решающее значение для оптимизации результатов лечения этого заболевания. Именно совершенствованию методов диагностики и прогнозирования развития острого панкреатита у пострадавших с политравмами посвящена диссертационная работа Р.М. Евсеева. Действительно, более столетия прошло со времени достаточно детального описания клинической картины острого панкреатита, существенно улучшились наши технические возможности, но мало изменилось представление о драматичности и всегда трудном прогнозе в течении этого заболевания.

Особенно в третьем периоде травматической болезни - периоде максимальной вероятности развития осложнений.

Не случайно в последнее время мы являемся свидетелями пристального интереса к данной проблеме со стороны исследователей и практикующих врачей. Об этом говорят публикации на страницах журналов «Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова», «Вестник хирургии имени И. И. Грекова», «Военно-медицинский журнал», «Медицина катастроф», «Вестник Российской Военно-медицинской академии», а так же материалы многочисленных научно-практических конференций хирургов, таких как 1-й конгресс Международного общества военных хирургов имени Амбруаза Паре (Баку, 2018); 6-й Всероссийский конгресс с международным участием «Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях» (Санкт-Петербург, 2021); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Хирургия войны и тяжелой травмы» (Санкт-Петербург, 2021), XII Съезда хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015), XIII Съезда хирургов России (Москва, 2021), XIV Съезда хирургов России (Москва, 2022). В решениях этих форумов проблемы выбора оптимальных режимов диагностики и хирургического лечения пострадавших с политравмами, осложненными, в том числе острым панкреатитом, отнесены к вопросам, требующим дальнейшего изучения в доказательных многоцентровых исследованиях. Решение этих проблем составляет актуальную задачу клинической хирургии.

Исходя из вышеобозначенных позиций, появление комплексного научного исследования, направленного на улучшение результатов диагностики острого панкреатита в первом и втором периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, нам представляется как нельзя более своевременным и необходимым. Все сказанное объясняет высокую актуальность выбранной диссертантом темы, как в теоретическом, так и в практическом аспектах и предопределяет большой интерес к диссертации со стороны клиницистов, в частности хирургов.

Научная новизна.

Автором проведено проспективное и ретроспективное, аналитическое, одноцентровое, нерандомизированное исследование. Для научного обоснования системы мероприятий по совершенствованию диагностики острого послеоперационного панкреатита диссертант обладает результатами комплексного ретроспективного анализа первичной медицинской документации 549 пострадавших и проспективного когортного исследования 381 пострадавшего в различных периодах травматической болезни. Такой объем массива клинических данных позволил соискателю убедительно обосновать основные научные положения исследования. В диссертации Р.М. Евсеева привлекают несколько принципиально важных позиций, убедительно заявленных соискателем.

Прежде всего, на наш взгляд, представляется абсолютно обоснованным заключение автора о том, что у пострадавших с политравмой длительное снижение в первом и/или втором периодах травматической болезни ниже уровня 60 мм рт. ст. абдоминального перфузионного давления увеличивает относительный риск развития острого панкреатита в ее третьем периоде.

Второе принципиальное положение заключается в том, что использование разработанной соискателем доступной и неинвазивной диагностической технологии, в основе которой лежит доплерографическое количественное определение показателей объемного кровотока по верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вене, дает возможность эффективно прогнозировать развитие острого посттравматического панкреатита у пострадавших с повышенным внутрибрюшным давлением и тем самым изменять лечебную тактику.

Наконец, третья привлекательная сторона диссертации Р.М. Евсеева нам представляется в научном обосновании прогностической ценности коэффициента

развития острого посттравматического панкреатита у пострадавших с повышенным внутрибрюшным давлением.

Полученные диссертантом результаты и выводы достоверны. Это обусловлено, во - первых, тем, что в работе применено помимо традиционных рутинных общеклинических, биохимических и инструментальных маркеров (общий клинический анализ крови; биохимический анализ крови с определением уровней альфа-амилазы, мочевины и креатинина, глюкозы, калия, натрия и кальция; общий анализ мочи; группа крови и Rh-фактор; стандартная сонография), удачное сочетание современных, объективных и высокоинформативных методов контроля за гомеостазом (цветовое энергетическое импульсно-волновое доплеровское картирование магистральных сосудов брюшной полости; мультиспиральная компьютерная томография; определение внутрибрюшного давления непрямым методом I. Krön).

Во - вторых, достаточным по объему (ретроспективный анализ медицинской документации 549 пострадавших на первом этапе и проспективное когортное исследование 381 пострадавшего на втором этапе) материалом исследования.

В - третьих, использованием для обработки полученных результатов адекватных методов математической статистики, в том числе t-критерия Стьюдента с поправкой на множественность сравнений (поправкой Бонферрони) - при сравнении средних значений разных выборок; относительного риска; расчета диагностических характеристик теста (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов) с доверительными интервалами Клоппера-Пирсона; отношения правдоподобия с доверительными интервалами, рассчитанными «логарифмическим методом»; положительной и отрицательной прогностической ценности со стандартными логит-доверительными интервалами.

Кроме того, соискателем получен патент на изобретение РФ «Способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением» № 2703816, от 22.10.2019 года.

Практическая ценность.

Несомненным достоинством рецензируемой работы в практическом аспекте является совершенствование диагностики разработанным ультразвуковым методом и прогнозирования предложенным коэффициентом развития острого посттравматического панкреатита в ранние сроки посттравматического периода у пострадавших с политравмой.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. Е.М. Чучалова», ГУЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Ульяновска, ГУЗ «Чердаклинская районная больница» Ульяновской области.

Полученные результаты нашли отражение в материалах учебных курсов при проведении лекций и практических занятий со студентами, клиническими ординаторами и врачами хирургами в системе дополнительного профессионального образования на кафедре общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 24 печатных работах, в том числе - в 1 статье в журнале, индексируемом в международной базе SCOPUS, в 4 статьях в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК РФ и 2 учебных пособиях.

Основные положения диссертации доложены на: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД» (Пенза, 2015);

межрегиональной научно-практической конференции врачей Ульяновской области (Ульяновск, 2016, 2018, 2020, 2021); VI Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2016); на I - III съездах хирургов Приволжского федерального округа (Нижний Новгород, 2016, 2018, 2022); в материалах национального хирургического конгресса (Москва, 2017) и I съезда хирургов Центрального федерального округа РФ (Рязань, 2017), в материалах V и VI съездов хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017, 2019), на III международной научно-практической конференции «Научные исследования в области медицины и фармакологии» (Саратов, 2018); на межрегиональной научно-практической конференции посвященной памяти С.В. Каткова «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии» (Саранск, 2019); на конференции Ассоциации общих хирургов: Нестираемые скрижали: сепсис ET CETERA (Ярославль, 2020); в материалах научно-практической конференции с международным участием Nexus Medicus: актуальные проблемы современной медицины (Ульяновск, 2021).

Оценка содержания работы.

Диссертация Р.М. Евсеева изложена на русском языке, построена по традиционному плану и состоит из введения, аналитического обзора литературы, 4 глав результатов собственных исследований. Завершает работу заключение, в котором кратко суммируются и обсуждаются основные полученные результаты. За ним следуют выводы, практические рекомендации, список использованной литературы, насчитывающий 160 научных публикаций, из них 76 отечественных, 84 - зарубежных источника. Диссертация изложена на 145 страницах, содержит 13 таблиц, 28 рисунков.

Во *введении* убедительно обоснована актуальность разработки методов прогнозирования и ранней диагностики острого панкреатита, осложняющего течение травматической болезни у пострадавших с политравмами.

Для достижения конкретной, четко сформулированной цели улучшения результатов диагностики острого панкреатита в первом и втором периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой автором логично выбран конкретный алгоритм действий, отраженный в четырех последовательно вытекающих друг из друга задачах: изучить влияние нарушений системной гемодинамики в первом и/или втором периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой на частоту развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни; оценить влияние факторов, ухудшающих перфузию и тканевое дыхание органов брюшной полости и забрюшинного пространства (ДВС-синдром, нарушения кислотно-основного равновесия) в первом и/или втором периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой на частоту развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни; определить влияние изменений мезентеральной гемодинамики и внутрибрюшного давления в первом и/или втором периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой на частоту развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни; разработать и внедрить в клиническую практику ультразвуковой метод диагностики нарушений мезентерального кровотока в первом и/или втором периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, выявить прогностическую ценность разработанного метода в предикции развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни.

Первая глава традиционно посвящена *обзору литературы*, в котором диссертант успешно избежал очевидной опасности попытаться объять необъятное и «утонуть в море» материала по данной проблеме. Им выбраны несколько аспектов, имеющих непосредственное отношение к собственным исследованиям. Прежде всего, это травма и

её осложнение в виде острого панкреатита. Далее - методы диагностики острого панкреатита. Затем - критерии оценки тяжести состояния пациентов с острым панкреатитом. И, наконец, - исследование внутрибрюшного давления. Обзор литературы написан хорошим литературным языком и с интересом читается. В целом обзор литературы производит благоприятное впечатление, так как, во-первых, он убедительно обосновывает выбор цели и задач, которые поставил перед собой соискатель Р.М. Евсеев, а, во-вторых, свидетельствует о достаточной теоретической подготовке автора.

Вторая глава содержит сведения о дизайне исследования, проведенного с соблюдением требований Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации и приказа №163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) МЗ РФ, и подробный анализ массива клинических данных, общим числом 930 пострадавших, которые находились под наблюдением диссертанта. В главе подробно представлены методики объективной оценки гомеостаза, которые включали в себя общеклинические, биохимические, инструментальные в том числе цветное энергетическое импульсно-волновое доплеровское картирование магистральных сосудов брюшной полости; мультиспиральная компьютерная томография; определение внутрибрюшного давления непрямым методом I. Kgrön, технологии и методы статистической обработки полученных цифровых данных. По прочтении раздела становится ясным, что соискатель располагает вполне достаточным для обоснования выводов фактическим материалом, изученным с помощью современных методов контроля.

В **главе 3** автор представил результаты изучения показателей гемодинамики методами цветного доплеровского картирования в непарных ветвях брюшного отдела аорты и непарных притоках воротной вены. Представленные в **главе 3** фактические данные с определенной долей условности свидетельствуют о том, что у пациентов с политравмой, возможно использовать сонографические методы для эффективной оценки характера кровотока в поджелудочной железе и профилактики острого посттравматического панкреатита.

Главу 4 диссертант посвятил изложению сути предложенной им оригинальной методики ранней диагностики посттравматического панкреатита у пострадавших с политравмой. Она заключается в количественном определении методом сонографии максимальной скорости кровотока в систолу, минимальной скорости кровотока в диастолу и объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вене. На основании полученных показателей рассчитывают коэффициент развития острого панкреатита, который, судя по данным приведенным в **главе 4**, при нормальном уровне внутрибрюшного давления не превышает 2. Это свидетельствует о минимальном риске развития посттравматического панкреатита. В то же время при значениях коэффициента выше 2 риск развития посттравматического панкреатита достигает 68%.

В целом по прочтении **пятой главы** становится ясным, что у пострадавших с политравмой нарушения системной гемодинамики в ранних периодах травматической болезни не могут рассматриваться в качестве предикторов развития острого панкреатита. В то же время, нарушения кислотно-основного состояния на этих же сроках у пострадавших со смешанным респираторным и метаболическим ацидозом статистически значимо увеличивают риск развития острого панкреатита. Так же статистически значимо его увеличивают длительное снижение абдоминального перфузионного давления и повышение внутрибрюшного давления выше 7 мм рт. ст.

Диссертация вполне логично завершается **«Заключением»**, в котором соискатель, кратко резюмируя основные положения проделанной работы, достигнутые в результате решения поставленных задач и позволившие достигнуть цели исследования, вместе с тем справедливо формулирует постулат о том, что им исследована лишь небольшая часть предикторов развития в посттравматическом периоде острого панкреатита у пациентов с

политравмой. Это определяет перспективы продолжения научного поиска в этом направлении.

Текст всех глав диссертации отражает высокую эрудицию автора по важнейшим вопросам рассматриваемой проблемы.

Все поставленные перед собой задачи диссертант решил в полном объеме.

Выводы работы конкретны, обоснованы, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из анализа результатов проведенного исследования.

Практические рекомендации соискателя по использованию разработанных им подходов к прогнозированию и профилактике развития острого панкреатита в посттравматическом периоде у пациентов с политравмой, логически вытекают из выводов, носят прикладной характер, заслуживают внимания клиницистов и могут быть использованы в учреждениях здравоохранения, занимающихся хирургическим лечением этой категории пострадавших.

Автореферат и публикации адекватно отражают все основные положения диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по существу представленных в диссертационном исследовании материалов клинических исследований нет. Однако по ходу изучения диссертации у оппонента возникли некоторые вопросы:

Вопрос 1. Накопленный фактологический материал, основанный на экспериментальных и клинических исследованиях, подтверждает правомочность тезиса о том, что большинство предикторов развития острого панкреатита у пострадавших с механической сочетанной травмой демонстрируют хорошую эффективность оценки при анализе больших групп пациентов. В то же время они недостаточно точны в конкретных клинических ситуациях, когда необходимо спрогнозировать развитие и тяжесть заболевания у отдельного больного. В связи с этим, хотелось бы узнать Ваше мнение о том, что для прогнозирования начала и наилучшей оценки тяжести острого посттравматического панкреатита достаточно ли использовать разработанный Вами доплерографический способ определения коэффициента развития панкреатита или же все-таки необходимо применять комбинацию различных инструментов прогнозирования?

Вопрос 2. С одной стороны, цель диссертации не предусматривает акцентирования внимания на методах хирургического лечения. С другой стороны, посттравматический панкреатит, как правило, приводит к разгерметизации протоковой системы органа в связи с чем реальна опасность развития постнекротических гнойных осложнений, требующих хирургической коррекции. В связи с этим оппонент не мог не задать второй вопрос. При выборе способа адекватного дренирования зоны повреждения и забрюшинной клетчатки у пострадавшего с посттравматическим панкреатитом следует стремиться к радикальности, или же преимущественно использовать малоинвазивные хирургические технологии?

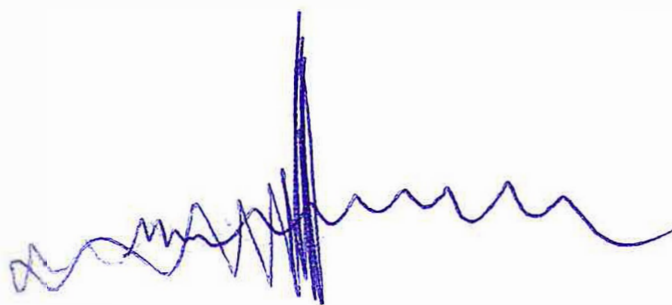
Заключение.

Диссертация Евсеева Романа Михайловича «Предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Смолькиной Антонины Васильевны, по своей актуальности, новизне, практической значимости, обоснованности положений и выводов, современному научно - методическому уровню проведенного исследования и соответствию материалов специальности 3.1.9 - «Хирургия», является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи - улучшения результатов диагностики развития острого панкреатита в различных периодах травматической болезни у пострадавших с политравмой, имеющей существенное значение для клинической хирургии, что соответствует критериям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

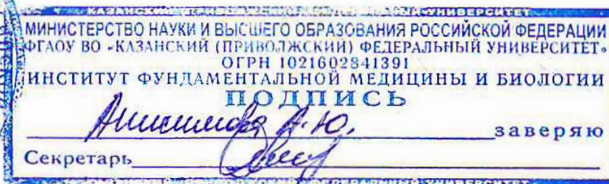
Несомненно, автор Евсеев Роман Михайлович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - «Хирургия».

Заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи
и симуляционной медицины
Центра медицины и фармации Высшей школы медицины
Института фундаментальной медицины и биологии
ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Заслуженный врач Российской Федерации и Республики Татарстан,
доктор медицинских наук, профессор, член-корр РАЕН



А.Ю. Анисимов
01.06.2023г.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
Адрес: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18
тел.: (843) 2367892, факс (843) 2337814, email: medbiol@kpfu.ru,
aanisimovbsmp@yandex.ru



Научная специальность Анисимова А.Ю.: 14.00.27 - Хирургия