

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России профессора, доктора медицинских наук Горского Виктора Александровича о диссертационной работе Фирсовой Викторнии Глебовны на тему «Диагностика, прогнозирование и дифференцированное лечение острого панкреатита и его осложнений», представленной к защите в диссертационный совет Д208.067.03 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Диссертационная работа Фирсовой В.Г. посвящена актуальной проблеме хирургии, имеющей многоплановый характер – лечению больных острым панкреатитом. За исключением пациентов с фульминантным течением заболевания, неблагоприятные исходы обусловлены, как правило, комплексом факторов – ошибками в диагностике, поздним выявлением тяжелой формы, неадекватным объемом интенсивной терапии, неправильным выбором сроков и объема оперативного вмешательства. Патогенез острого панкреатита и его осложнений продолжает активно изучаться, что нашло отражение в новой международной классификации заболевания. Тем не менее, исследования на молекулярном уровне разрозненны, раскрывают отдельные звенья развития болезни, что не позволяет до настоящего времени разработать полноценную патогенетическую терапию. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом остается предметом дискуссий, несмотря на то, что эффективность мининвазивных операций по сравнению с традиционными лапаротомиями общепризнана. В имеющихся зарубежных и российских руководствах рекомендации относительно вмешательств в стерильную

стадию (в том числе при абдоминальном компартмент-синдроме), рутинного использования тонкоигльной аспирации для верификации инфицирования, возможности продолжения консервативного лечения при подтвержденном инфицированном некрозе и некоторые другие имеют слабую силу доказательств, что требует продолжения тщательного научного анализа результатов лечения. Вследствие вышеизложенного, диссертационное исследование Фирсовой В.Г. является актуальным и представляет научный и практический интерес.

### ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

Достоверность результатов диссертации подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений острого панкреатита – 314 больных. Клиническая характеристика больных, данные первичного осмотра и лабораторных анализов, ультразвукового исследования, исследования сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, показатели растворимых форм мембранных антигенов, исходы консервативного и хирургического лечения с достаточной полнотой содержатся в таблицах. Основные положения диссертации и выводы основаны на корректно проведенном статистическом анализе полученных данных, проверяемы. Совокупность вышеизложенного подтверждает достоверность результатов диссертации.

Автором определены ультразвуковые признаки, которые позволяют проводить дифференциальный диагноз острого панкреатита с другими неотложными заболеваниями брюшной полости. Показана необходимость включения доплерографии верхней брыжеечной артерии в комплекс обследования больных с подозрением на тяжелый острый панкреатит. Доказано, что метод клиновидной дегидратации сыворотки крови может быть использован для оценки тяжести острого панкреатита и контроля эффективности лечения уже в первые сутки заболевания. Установлено, что о тяжелом остром панкреатите свидетельствуют мелкая сеть трещин и

выраженная гиперпигментация в периферической зоне, кристаллические структуры в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом  $60^{\circ}$  или  $90^{\circ}$ ; сочетание указанных признаков, сохранение их в серии анализов или повторное возникновение соответствует высокой вероятности летального исхода. Научная новизна исследований структуры твердой фазы сыворотки крови при остром панкреатите подтверждена двумя патентами РФ на изобретение. Проведена оценка иммунологических особенностей тяжелого острого панкреатита с позиций изучения сывороточного уровня суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38, участвующих на разных этапах иммунного ответа при развитии органной недостаточности в раннюю фазу, формировании стерильных жидкостных скоплений, инфицировании. Анализ эффективности консервативного и хирургического лечения больных острым панкреатитом, осложненным формированием жидкостных скоплений, осуществлен с использованием новых международных классификационных критериев локальных осложнений заболевания при распространенном и нераспространенном парапанкреатите. Установлено, что пациенты с острыми перипанкреатическими жидкостными скоплениями и панкреатической псевдокистой нуждаются преимущественно в проведении консервативных мероприятий. Разработан и внедрен алгоритм применения миниинвазивных способов лечения скоплений, содержащих жидкостной компонент, в стерильную и инфицированную стадии некротического панкреатита. Впервые для динамического контроля течения некротического панкреатита применена локальная инфракрасная термография брюшной стенки, определена ее диагностическая ценность для выявления гнойных осложнений. Новизна использования метода при остром панкреатите подтверждена патентом РФ на изобретение. Автором изучены результаты лечения больных с развитием острого приступа на фоне хронического воспалительного процесса в поджелудочной железе с формированием

псевдокист. Обоснована необходимость этапного лечения при развитии осложнений псевдокист у таких пациентов.

## СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Обоснованность научных положений диссертации подтверждается достаточным объемом выполненных исследований. Соискателем проведен комплексный анализ результатов лечения 314 пациентов с острым панкреатитом, который имел ретро- и проспективный характер. Больным было проведено обследование с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных, иммунологических, кристаллографических методов, позволяющих объективно оценить течение заболевания. Статистическая обработка полученных данных соответствует современным принципам доказательности в медицине.

Материал изложен последовательно и логично. Основные положения работы раскрыты в главах собственных исследований. Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

## НАУЧНАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

Результаты проведенного исследования значимы для практической медицины, представляют углубленные знания о диагностике, мониторинге течения, методах лечения больных острым панкреатитом и его осложнениями. Автором освещены клинические, лабораторные, эхоскопические аспекты раннего выявления пациентов с тяжелым течением заболевания. Определены критерии дифференциального диагноза острого панкреатита с мезентериальным тромбозом, перфоративной язвой при ультразвуковом исследовании. Выявленные особенности структуропостроения твердой фазы сыворотки крови у больных с высоким риском неблагоприятного исхода и тяжелого течения острого панкреатита

позволяют применять широкодоступный метод клиновидной дегидратации в рутинной практике врача-хирурга. Диссертантом детально исследованы изменения сывороточных уровней растворимых антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 при развитии органной недостаточности в раннюю фазу, формировании жидкостных скоплений, присоединении панкреатической инфекции, что вносит вклад в понимание патогенетических механизмов развития осложнений острого панкреатита. На основании анализа результатов консервативного и хирургического лечения выделены группы больных, требующих оперативного вмешательства еще до наступления инфицирования. Установлено, что в сроки до 4 недель от начала заболевания эффективность дренирования пункционным путем или через мини-доступ сравнима, в то время, как при формировании отграниченного некроза наибольшей эффективностью обладают открытые операции из мини-доступа. Сформирован алгоритм ведения больных, у которых заболевание осложнилось возникновением скоплений с жидкостным компонентом, позволяющий с учетом простых, понятных критериев обдуманно подойти к выбору способа мининвазивного дренирования. В комплексную диагностику гнойных осложнений внедрен метод локальной инфракрасной термографии брюшной стенки, определена ее диагностическая ценность. Обоснована нецелесообразность применения антибактериальных препаратов с антисинегнойной и антиацинетобактерной активностью у больных с клиническими признаками инфицирования до микробиологической верификации возбудителя. Показана необходимость назначения антибактериальных препаратов с целью профилактики инфицирования некроза у пациентов, оперированных в стерильную стадию, с учетом актуальной госпитальной флоры. Проведен отдельный анализ результатов лечения больных острым панкреатитом с наличием сформированных псевдокист поджелудочной железы вследствие ранее перенесенных приступов. Установленные особенности течения заболевания у данной категории пациентов требуют активного проведения комплекса

диагностических мероприятий, направленных на выявление осложнений псевдокист, осуществления этапного хирургического лечения.

О практической ценности диссертации свидетельствует также скрупулезная оценка причин неблагоприятных исходов, что будет способствовать уменьшению в дальнейшем стратегических ошибок в определении тактики лечения этой сложнейшей группы хирургических больных.

#### ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТИ

Диссертация изложена на 250 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану: введение, обзор литературы, глава «Характеристика больных и методы исследования», 4 главы по результатам собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 74 рисунками. Список литературы содержит 333 источника, из которых 111 отечественных и 222 зарубежных.

Во введении диссертант убедительно обосновывает актуальность избранной темы диссертации, формулирует цель исследования, для достижения которой поставлены конкретные задачи, полностью соответствующие в дальнейшем выводам. Автором аргументированно, подробно изложены научная новизна и практическая значимость работы, четко определены положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы приведены основные данные последних лет, связанные с темой диссертационной работы. Логическим завершением обзора литературы является заключение о необходимости продолжения научных исследований по данной проблеме, что соответствует цели и задачам диссертации. В главе 2 определены критерии разделения больных на группы, приведены общепринятые характеристики контингента пациентов, подробно описаны методы исследования, консервативного и хирургического лечения, представлен дизайн исследования. Глава 3 является отражением результатов

собственных исследований в области диагностики с акцентом на выявление тяжелой формы острого панкреатита на основании клинических данных и широкодоступных лабораторных анализов, УЗИ, КТ, МРТ при первичном осмотре больного, в течение госпитализации. В данной главе анализируется диагностическая ценность оригинальных диагностических методик: клиновидной дегидратации сыворотки крови, инфракрасной локальной термографии брюшной стенки. Глава 4 посвящена иммунологическим аспектам тяжелого острого панкреатита, в ней детально описаны и проанализированы изменения сывороточного уровня растворимых форм мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 у больных с различным течением заболевания. Главы 5 и 6 являются основными в работе, в них приводятся результаты лечения больных в стерильную стадию, при инфицировании некроза, при наличии предрасполагающих псевдокист поджелудочной железы. Пациенты стратифицированы по степени тяжести острого панкреатита, распространенности парапанкреатита, видам применявшихся вмешательств, срокам их выполнения, наличию осложнений псевдокист. В заключении подведены итоги исследования. Выводы и практические рекомендации логично завершают выполненную работу.

Диссертационное исследование Фирсовой В.Г. представляется целостным, завершенным трудом и соответствует специальности 14.01.17 – хирургия. Работа написана грамотно, хорошо оформлена.

#### ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ОПУБЛИКОВАНИЯ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ

По теме работы опубликовано 86 печатных работ: в рецензируемых научных изданиях – 21 (в том числе патентов РФ на изобретение – 3), в других специализированных журналах и изданиях – 65. Объем публикаций достаточный и полностью отражает результаты исследования.

## СООТВЕТСТВИЕ СОДЕРЖАНИЯ АВТОРЕФЕРАТА ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЯМ ДИССЕРТАЦИИ

Автореферат отражает все основные разделы диссертационной работы, приведенные данные изложены последовательно, логично, представленные иллюстрации и таблицы уместны. Оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям.

## ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

Серьезных и принципиальных замечаний по диссертационному исследованию не имею. Незначительные стилистические погрешности не умаляют достоинств работы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ О СООТВЕТСТВИИ ДИССЕРТАЦИИ И АВТОРЕФЕРАТА ТРЕБОВАНИЯМ «ПОЛОЖЕНИЯ О ПРИСУЖДЕНИИ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ»

Диссертация Фирсовой Виктории Глебовны на тему «Диагностика, прогнозирование и дифференцированное лечение острого панкреатита и его осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является самостоятельным, законченным научно – квалификационным исследованием, в котором решена актуальная проблема хирургии – усовершенствованы методы диагностики тяжелой формы острого панкреатита и мониторинга его течения, оптимизированы показания к пункционно-дренирующим, миниинвазивным открытым и традиционным лапаротомным методам лечения. По объему исследований, научной и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9



«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Заведующий кафедрой экспериментальной  
и клинической хирургии медико-биологического  
факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Минздрава России, д.м.н., профессор

Тел. +7-903-218-81-81,

e-mail: [gorviks@yandex.ru](mailto:gorviks@yandex.ru)

 В.А. Горский

Подпись профессора Горского Виктора Александровича заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России,  
д.м.н., доцент


Адрес учреждения:

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: (495) 434-14-22;

АДРЕС ЭЛЕКТРОННОЙ ПОЧТЫ: [RSMU@RSMU.RU](mailto:RSMU@RSMU.RU);

АДРЕС САЙТА В СЕТИ «ИНТЕРНЕТ»: [HTTP://RSMU.RU/](http://RSMU.RU/)



 О.Ю. Милушкина

23.05.2018