



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)

ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019    Тел.: (4812) 55-02-75; факс: (4812) 52-01-51  
E-mail: adm@smolgm.ru; http://www.smolgm.ru

\_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### «УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО «Смоленский  
государственный медицинский  
университет»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

д.м.н., профессор Бекезин В.В.



« \_\_\_\_\_ » 2016 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Политова Станислава Ярославовича: «Прогнозирование течения острого панкреатита по амилазному тесту», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### Актуальность темы

В настоящее время острый панкреатит занимает одну из лидирующих позиций в структуре острой абдоминальной хирургической патологии. При этом увеличивается число больных с наиболее тяжелой формой – панкреонекрозом, летальность при которой имеет лишь незначительную тенденцию к снижению. Именно поэтому продолжаются исследования,

направленные на решение проблем прогноза развития панкреонекроза, тяжести его течения и вероятности летального исхода, что может помочь хирургу в выборе своевременной лечебной тактики. Трудности прогнозирования течения панкреатита обусловлены его сложным и многоуровневым патогенезом. В отечественной и мировой практике разработаны разнообразные шкалы для определения тяжести состояния больных и рисков летального исхода. Однако их точность не слишком велика, а прогностические критерии не всегда доступны в рутинной хирургической практике. В связи с этим интерес может представлять использование такого простого и широко применяемого критерия острого панкреатита, как уровень амилазы сыворотки крови. В литературных источниках исследований посвященных оценке диагностических способностей этого показателя мало. Большинство из них констатировали общеизвестный тезис – повышение уровня амилазы крови является показателем острого панкреатита. Практически отсутствуют исследования, в которых анализировался прогноз развития панкреонекроза, тяжести его течения и вероятной летальности. Кроме того, статистический анализ в этих исследованиях являлся недостаточно углубленным и основывался только на методах элементарной статистики.

Все это свидетельствует о том, что проблема раннего прогноза развития острых форм панкреатита, тяжести его течения и вероятного летального исхода далека от окончательного решения, а представленное диссертационное исследование направленное на решение этих проблем актуально.

### **Научная новизна исследования**

С использованием современных статистических методов анализа (ROC-анализ и логистическая регрессия) автор по новому рассмотрел проблему прогноза развития острого панкреатита, панкреонекроза, тяжести

его течения и вероятной летальности. В результате диссертантом созданы модели прогнозов изучаемых явлений не только по значениям активности амилазы крови, но и по совокупному изменению амилазы и ряда факторов тяжести состояния. Эти модели имеют достаточно высокие прогностические характеристики при широкой доступности определения входящих в них предикторов.

### **Значимость результатов диссертационной работы для науки и практики**

Разработанные системы прогноза развития острого панкреатита, панкреонекроза, тяжести его течения и вероятного летального исхода, позволяют выделить больных соответствующих групп риска, как на основе установленных автором значений активности амилазы крови, так и при использовании созданных многофакторных моделей прогноза. Применение этих методик поможет врачу в выборе адекватной тактики лечения пациентов с тяжелым панкреатитом.

### **Структура и содержание работы**

Работа изложена на 108 страницах компьютерной печати, построена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 90 отечественных и 52 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 39 рисунками.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, результаты апробации материалов диссертации.

В обзоре литературы представлен анализ работ посвященных оценке возможностей амилазы сыворотки крови в прогнозе развития и течения острого панкреатита, а так же обозначены нерешенные проблемы по данной тематике. На основе этого автор делает вывод об актуальности данной темы и необходимости ее дальнейшего изучения.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика пациентов входивших в исследование. Описаны критерии распределения больных на группы. Подробно изложена методика исследования, состоящая из следующих уровней: 1) оценка различий активности амилазы крови в группах с помощью методов элементарного статистического анализа; 2) создание с использованием ROC-анализа одномерных моделей прогноза изучаемых явлений по значениям активности амилазы; 3) проведение статистического моделирования для создания многофакторных моделей прогноза. Описаны методики ROC-анализа и статистического моделирования, применение которых составило значимую часть научной новизны исследования Политова С.Я.

В третьей главе диссертантом проанализирована активность амилазы крови в начале заболевания у больных с острыми формами панкреатита и острой непанкреатогенной хирургической патологией. Результатом стало подтверждение общепринятого мнения, что развитие панкреатита сопровождается повышением активности амилазы в крови. При этом диссертант отмечает, что пороговым значением активности амилазы крови, отражающим вероятность развития острого панкреатита, является уровень – 112 ЕД/л (Se.-75,9%; Sp.-96,4%; AUC=0,89). Далее проведен анализ возможности прогноза развития панкреонекроза по уровню фермента в начале заболевания. Автор делает вывод о высокой вероятности развития панкреонекроза при уровне амилазы выше 218 ЕД/л (Se.-71,9%; Sp.-73,5% AUC=0,75). Более точный прогноз (AUC=0,91) возможен при значениях ассоциированного критерия выше «0,78» (Se.-87,3%; Sp.-84,6%) полученной автором многофакторной модели совокупного влияния активности амилазы,

концентрации натрия, частоты пульса, относительного количества лимфоцитов и возраста больных.

В следующем разделе главы Политов С.Я. оценивает возможности прогноза распространенности панкреонекроза и локализации по значениям фермента. Автор приходит к выводу, что по значениям амилазы крови в начале заболевания используя одномерные и многофакторные модели прогнозировать распространность и вероятную локализацию панкреонекроза невозможно.

В четвертой главе диссертант оценивает прогноз общей летальности у больных панкреонекрозом в разные периоды течения заболевания. Так в первые трое суток от начала заболевания к группе риска общей летальности относятся больные с активностью амилазы выше 341 ЕД/л (Se.-72,9%; Sp.-50,5%; AUC=0,65). В сроки с 4-х по 27-е сутки развития панкреонекроза значения амилазы крови не могут быть использованы для оценки вероятной летальности ( $p>0,05$ ; AUC=0,53). Однако для этого возможно применение многофакторной модели состоящей из уровня амилазы, концентрация общего билирубина и относительное количество палочкоядерных нейтрофилов. В группу риска общей летальности будут относится больные при значениях ассоциированного критерия более «-1,63» (Se.-79,5%; Sp.-79,2%; AUC=0,82). На более поздних сроках (более 28 суток), сохраняющаяся активность амилазы выше 291 ЕД/л снова является критерием возможной летальности (Se.-44,7%; Sp.-91,9%; AUC=0,69). Более точно выявить пациентов группы риска летального исхода возможно при использовании многофакторной модели совокупного влияния амилазы крови, общего белка и возраста больных при значениях ассоциированного критерия более «-0,93» (Se.-64,3%; Sp.-89%; AUC=0,82).

В пятой главе автором изучена возможность прогноза ранней летальности (до 20 суток) по уровню амилазы в начале заболевания (первые трое суток развития панкреонекроза). Для более подробного изучения этой проблемы Политов С.Я ввел временные цензы (3-е, 7-е, 15-е, 20-е сутки) и

прогнозировал летальность по каждому из них. Он выявил, что при значениях фермента выше 749 ЕД/л (Se.-72,7%; Sp.-71,8%; AUC=0,74) возрастают риски летального исхода к третьим суткам. Точнее определить больных относящихся к группе риска, возможно при использовании многофакторной модели учитывающей совокупность изменения уровня амилазы, концентрации натрия и относительного количества лимфоцитов при значениях ассоциированного критерия более «-2,52» (Se.-71,4%; Sp.-83,2%; AUC=0,86). Активность амилазы в течение первых трех суток развития заболевания выше 365 ЕД/л (Se.-85,7%; Sp.-46,8%; AUC=0,67) свидетельствует о риске летального исхода к седьмым суткам. Улучшить качество такого прогноза возможно при учете совместного влияния амилазы крови, концентрации натрия крови и относительного количества палочкоядерных нейтрофилов (при значениях ассоциированного критерия более «-2,84» с Se.-100%, Sp.-66,7% и AUC=0,90). В более поздние сроки использование активности амилазы крови первых трех суток развития заболевания, как критерия вероятного летального исхода малоэффективно, что подтверждается невысоким качеством однофакторных моделей (AUC=0,61; AUC=0,65) и отсутствием многофакторных моделей.

Результатом проведенного Политовым С.Я. исследования стала возможность выявить больных относящихся к группам риска развития панкреонекроза, а также группам риска ранней и общей летальности. В основе полученных моделей прогнозов лежат несложные уравнения, состоящие из уровня амилазы крови и нескольких предикторов, которые легко возможно определить в любом хирургическом стационаре. Использование таких методик, по мнению автора, поможет лечащему врачу определится с лечебной тактикой в начале этого тяжелого заболевания.

В заключении автор подводит общую оценку полученных результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из результатов собственных исследований. Практические рекомендации могут быть использованы в деятельности хирургических стационаров.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования**

Выводы и практические рекомендации базируются на результатах обследования и лечения 68 пациентов с острым панкреатитом, и 792 больных панкреонекрозом, а также 140 человек с острой хирургической патологией непанкреатогенного характера. Использованные в исследовании методы современны, информативны и соответствуют поставленным задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации логичны, достаточно обоснованы и аргументированы данными, полученными в ходе проведенного исследования.

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом клинического материала, применением корректных и точных методов современного статистического анализа и прогнозирования. Полученные данные документированы таблицами и графиками. Выводы и практические рекомендации сформулированы на основании результатов проведенного исследования.

### **Рекомендации по использованию материалов диссертации**

Для диагностики развития панкреонекроза, тяжести его течения и вероятности летального исхода, целесообразно использование моделей совокупного влияния амилазы и других факторов тяжести состояния. Это позволит подобрать своевременную и адекватную тактику дальнейшего лечения.

Результаты выполненной работы целесообразно использовать в практической деятельности хирургических отделений и отделений интенсивной терапии и реанимации.

## **Соответствие диссертации требованиям ВАК**

Работа изложена на 108 страницах машинописного текста, построена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав, представляющих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 90 отечественных и 52 иностранных источника. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 39 рисунками.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 в журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний к рецензируемой работе нет. Автореферат и опубликованные работы содержат основные положения диссертации.

## **Заключение**

Диссертационная работа Политова Станислава Ярославовича на тему: «Прогнозирование течения острого панкреатита по амилазному тесту» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи хирургии и вносит существенный вклад в решение проблем ранней диагностики и определения тяжести течения панкреонекроза.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации С.Я. Политова обсужден и утвержден на заседании сотрудников кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФПДО федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 6 от 26 декабря 2016 года.

Заведующий кафедрой общей хирургии с курсом хирургии ФПДО  
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

В. Г. Плешков



214019, г. Смоленск, ул. Крупской д. 28.  
Тел.: +7 (4812) 55-02-75, Факс: +7 (4812) 52-01-51  
Email: adm@smolgm.ru

