

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Воленко Александра Владимировича

на диссертационную работу Ефремова Константина Николаевича

на тему:

«Риски развития проблемных событий и шансы благоприятного исхода при комплексном хирургическом лечении несформированного тонкокишечного свища», представленной в диссертационный совет Д208.099.01 при ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы диссертации. Наружные кишечные свищи относятся к тяжелым послеоперационным осложнениям и сопровождаются высокой летальностью, достигающую 50% при данной патологии. Несформированные тонкокишечные свищи, особенно высокие и с большими потерями кишечного химуса, являются краеугольным камнем всей проблемы. Для несформированных тонкокишечных свищей характерны большие потери тонкокишечного химуса, и как следствие этого опасность раннего истощения, сочетания свища с эвентрацией, нагноением раны, перитонитом, кишечной непроходимостью. Лечение несформированных тонкокишечных свищей требует больших физических и материальных затрат, при этом результаты лечения остаются неудовлетворительными. Для лечения несформированных тонкокишечных свищей предложено множество способов, включающих как консервативную терапию, так и хирургические вмешательства.

Одним из важных составляющих консервативной терапии кишечных свищей являются мероприятия по минимизации потерь тонкокишечного химуса, включающие использование obturаторов, сбор кишечного химуса из приводящего и возвращения его в отводящий участок тонкой кишки несущей

щей свищ. Однако методики обтурации и возврата тонкокишечного химуса весьма трудоемки и редко дают ожидаемые результаты. В подобной ситуации патогенетически целесообразны попытки сократить потери тонкокишечного содержимого по свищу с использованием лекарственных препаратов уменьшающих секрецию кишечных соков. Одним из эффективных антисекреторных средств является октреотид, применяемый в основном для лечения патологии поджелудочной железы. Не менее важны вопросы прогнозирования течения заболевания и риска неблагоприятного исхода при тонкокишечных свищах, вопросы которых практически не освещены в имеющейся научной литературе, посвященной лечению несформированных кишечных свищей. Перечисленные проблемы рассмотрены в рецензируемом диссертационном исследовании Ефремова К.Н., а актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений.

Диссертация входит в план научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Предложенные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на результатах обследования и лечения 69 пациентов с несформированными тонкокишечными свищами. Проанализированы особенности и результаты лечения больных с изучаемой патологией в динамике и в зависимости от лечебной тактики. Современность и информативность методик исследования, включающих помимо клинических и клинико-лабораторных показателей перечень биохимических анализов сыворотки крови (содержание общего белка, глюкозы, билирубина, мочевины и креатинина, активности щелочной фосфоэстеразы, аланин- и аспаратаминотрансферазы, а также концентрация ионов К и пр. Следует отметить высокий уровень математической обработки данных. В их числе метод оценки «риска» и

взвешивания «шансов», а также методика многомерного моделирования на основе логистической регрессии и ROC-анализ с вычислением таких операционных характеристик, как площадь под кривой (AUC), индекс Юдена (Youden), ассоциативный критерий (optimal cut-off value), чувствительность и специфичность, положительное и отрицательное отношение правдоподобия (LR), положительные и отрицательные предиктивные уровни (PV) с определением 95% доверительных интервалов для каждого исследуемого показателя. Таким образом репрезентативность клинического материала, объективность методик обследования и современность использованных методик статистической обработки полученных данных свидетельствует о статистической достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы. В работе впервые приводится сравнительная характеристика в динамике результатов клинических и лабораторных показателей крови у больных с несформированными тонкокишечными свищами при различных подходах к лечению этой патологии. В результате применения процедуры статистического моделирования рисков и шансов определен ряд предикторов, которые свидетельствуют о необходимости оперативного вмешательства и вероятности летального исхода в зависимости от выбранного метода лечения кишечного свища. Дана клиническая оценка целесообразности применения октреотида в комплексном лечении несформированных тонкокишечных свищей. Посредством методов многомерного статистического моделирования удалось определить максимально удачный период трехэтапной модели при прогнозировании вероятного исхода заболевания. Результатом этих исследований явилась разработка «Программы оценки рисков развития неблагоприятных событий при лечении тонкокишечного свища», способствующая прогнозированию неблагоприятного исхода в зависимости от выбранной тактики лечения несформированного тонкокишечного свища. На данную

программу получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019665443 от 22.11.2019.

В результате динамической оценки данных базовых клинико-лабораторных исследований появляется возможность этапной объективной оценки состояния пациента на протяжении всего курса лечения. Показатели гемобиохимического профиля являются надежным средством объективного контроля течения заболевания. Их графическое представление позволяет быстро и удобно интерпретировать изменения в статусе пациентов, что способствует удобному мониторингу индикаторов полиорганной дисфункции, выражая их в стадиях компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Процедура многомерного статистического моделирования позволяет изменять тактику лечения пациентов с тонкокишечным свищом в конкретный период времени. В частности, оценивается степень риска развития неблагоприятных вариантов событий: невозможность самостоятельного заживления свища, высокий риск летального исхода. Использование в комплексном лечении октреотида, позволило у многих больных отказаться от хирургических вмешательств и сократить летальность в 2,4 раза.

Основные результаты исследования рекомендованы к использованию при лечении пациентов с наружными несформированными свищами тонкой кишки, а так же, в учебных программах послевузовского образования врачей хирургических специальностей.

Оценка содержания и оформления работы. Диссертация написана традиционном стиле и изложена на 149 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 209 источников, из них 142 отечественных и 67 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 22 рисунками и 2 клиническими наблюдениями.

Во введении автором обоснована актуальность выполнения данной работы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 работы в рекомендуемых изданиях ВАК, 1 монография.

В обзоре литературы в историческом аспекте освещены проблемы лечения кишечных свищей. Большая часть работ из списка литературы изданы за последние 10 лет. В обзоре литературы автор анализировал основные методы лечения тонкокишечных свищей. В заключении литобзора, диссертант делает заключение, что потенциал консервативного закрытия кишечного свища на основе применения антисекреторной терапии в виде октреотида остается практически не исследован в полной мере, что и легло в основу настоящего исследования диссертационной работы.

Во второй главе приведены клинические наблюдения и методы исследований. Представлена подробная характеристика 69 больных со свищами тонкой кишки, находившихся в клинике в период с 1988 по 2018 годы. Пациенты разделены на две группы в зависимости от способа лечения кишечного свища. В группе сравнения, у 41 больного применяли традиционный подход к лечению несформированных тонкокишечных свищей, в основной - у 28 больных, дополнительно в комплексной терапии добавили введение октреотида. Представляет интерес, предложенная автором методика оценки тяжести состояния пациентов и полиорганной дисфункции, при помощи мониторинга гемобиохимического профиля в виде графиков, анализируемых в динамике. Немаловажное место в работе отведено современным методам статистики, позволяющим помимо объективной обработки данных применить процедуры математического моделирования с целью прогнозирования вероятных неблагоприятных исходов в зависимости от выбранной тактики лечения.

В третьей главе изложены результаты лечения кишечных свищей в группе с традиционным лечением. На примере трехэтапной модели представлена динамика изменения важнейших клинических и клинико-лабораторных показателей. Выяснилось, что к заключительному этапу исследования (28 сутки) признаки полиорганной дисфункции выявлены у всех 19 пациентов из группы сравнения, что составило 46,3%. К этому периоду в группе сравнения 17 больных умерло и 5 были выписаны с выздоровлением. Обращало внимание то обстоятельство, что на протяжении всего периода наблюдений у большей части больных сохранялись признаками декомпенсации, что и определяло их прогноз заболевания.

В четвертой главе рассмотрены результаты лечения пациентов со свищами тонкой кишки на фоне применения октреотида. В ходе исследования отмечено, что по сравнению с предыдущей группой наблюдается явная положительная динамика в виде сокращения структуры полиорганных нарушений. Так, на финальном этапе анализа у абсолютного большинства исследуемых (80%) признаки полиорганной дисфункции полностью отсутствовали. У остальных больных симптомы мультисистемных нарушений проявлялись в стадиях компенсации и субкомпенсации. Об успешности применения октреотида свидетельствует также снижение необходимости в оперативных приемах ликвидации кишечной фистулы, а также кратное уменьшение летальности.

В пятой главе освещен вопрос статистического обоснования полученных клинических результатов путем применения методов математического моделирования. Их целью стало выявление предикторов для оценки рисков необходимости оперативного лечения (1 модель) и летального исхода (2 модель). В результате было установлено, что в традиционной группе подобных рисков оказалось гораздо больше, чем на фоне применения октреотида. Помимо этого, при помощи методов логистической регрессии и ROC-анализа автор установил, что самый благоприятный период в плане прогностики яв-

ляется промежуточный этап исследования, когда на 5-7 сутки подбирается наиболее ценная комбинация тревожных симптомов.

Заключение написано в виде обсуждения полученных результатов и отражает основные положения работы. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам, логично вытекают из результатов проведенного исследования. Практические рекомендации и предложенный автором тактический алгоритм могут быть использованы в практической деятельности хирургических стационаров.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает основные его положения.

К оформлению диссертационной работы возникли следующие замечания: в работе отсутствуют наглядные иллюстрации больных с кишечными свищами и динамика местного статуса в процессе лечения, непонятна классификация кишечных свищей, которую использовал автор в своей работе, клинические примеры спорно иллюстрируют основные положения работы, в диссертационной работе много непонятных и неудачных фраз – «благополучие в абдоминально-спланхической сфере», «недееспособность кишечного шва», «кумулятивная форма послеоперационного перитонита», «пульс имел удовлетворительные качества», «что определяло их перспективы как весьма мрачные» и т.п.

Принципиальных возражений по содержанию диссертации, положениям, выносимым на защиту, выводам и практическим рекомендациям нет.

Результаты исследования доложены на хирургических конференциях различного уровня и достаточно полно изложены в 12 печатных работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

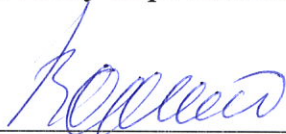
Диссертационная работа Ефремова Константина Николаевича «Риски развития проблемных событий и шансы благоприятного исхода при комплексном хирургическом лечении несформированного тонкокишечного свища» является законченной самостоятельной научно-квалификационной рабо-

той, в которой содержится решение актуальной задачи абдоминальной хирургии – улучшение результатов лечения больных с несформированным свищом тонкой кишки. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, которые представлены в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент: Воленко Александр Владимирович

Доктор медицинских наук, профессор кафедры
неотложной и общей хирургии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ.

Даю согласие на обработку персональных данных



Адрес: Ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, г. Москва, 125993

Тел. (499) 252-21-04, факс (499) 254-98-05, E-mail: mapo@mapo.ru

Подпись д.м.н., профессора Александра Владимировича Воленко «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

профессор



Савченко Л.М.