

**федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)**

«УТВЕРЖДАЮ»

**Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава
России**

**(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук,
доцент**

Д.В. Бутнару

2021 г.



Отзыв ведущей организации

**о научно-практической значимости диссертационной работы
Колотильщикова Андрея Александровича на тему: «Выбор способа
секвестрэктомии в лечении больных панкреонекрозом», представленной
к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.17 – хирургия**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России) под руководством члена - корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Шабунина Алексея Васильевича.

Актуальность темы диссертации

Тема диссертационной работы А.А. Колотильщикова, безусловно, является актуальной. Она посвящена выбору способа секвестрэктомии у пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации. Работа имеет высокую медицинскую и социальную значимость, актуальность ее обусловлена рядом позиций. Острый панкреатит (ОП) является ведущим в структуре ургентных хирургических заболеваний органов брюшной полости, конкурируя с острым аппендицитом и острым холециститом. Тяжелая форма ОП наблюдается у 20-25%, инфицирование некрозов отмечено у 30-80% больных, летальность варьирует от 15 до 39% (Isaji S., 2015, Werge M., 2016), при этом ОП страдают люди работоспособного возраста.

Современные технологии секвестрэктомии, в том числе видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия (ВАРС) и эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия (ЭТС), позволили перейти от агрессивных операций к малотравматичным способам хирургического лечения на основе мультидисциплинарного подхода. Однако, данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют об отсутствии четких показаний и критериев выбора способа секвестрэктомии у пациентов с инфицированным панкреонекрозом (WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis, 2019). Усовершенствование алгоритма выбора оптимального способа секвестрэктомии в лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации остается актуальной задачей.

Научная новизна исследования, достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. Впервые на основании топической диагностики некроза в различных отделах поджелудочной железы и распространенности экстрапанкреатических скоплений, обусловленных типами панкреонекроза, определены критерии выбора оптимального способа секвестрэктомии. Наряду с диагностикой типа панкреонекроза до операции доказана целесообразность использования интраоперационной навигации (динамической интраоперационной УЗ-навигации и эндоскопической навигации) при проведении инвазивного вмешательства для уменьшения травмы и повышения его эффективности. Впервые разработан персонализированный подход к лечению больных панкреонекрозом, основанный на диагностическом критерии «тип панкреонекроза» и выборе способа секвестрэктомии, включающего этапное использование различных видов малотравматичных вмешательств и открытых операций, что позволило улучшить результаты лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полноценными и отвечают целям и задачам, поставленным в диссертационной работе.

Достоверность результатов диссертации подтверждена достаточным числом (291) клинических наблюдений и основана на использовании современных методов диагностики и лечения. Статистическая обработка данных проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок и непараметрического критерия Краскела-Уоллеса для трех и более независимых выборок.

По результатам проведенного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 4 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 2 – в журналах, индексируемых в

международной базе данных «Скопус». Результаты диссертационного исследования доложены на российских и международных конгрессах и получили признание в профессиональном сообществе.

Значимость для медицинской науки и практики результатов диссертации

Диссертационная работа А.А. Колотильщикова носит практический характер и решает важную для здравоохранения задачу – улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом на основе персонифицированного подхода к выбору оптимального способа секвестрэктомии.

Результаты, полученные автором исследования, имеют не только практическую, но и несомненную теоретическую значимость. Работа является частью успешно развивающегося в хирургической клинике ГБУЗ ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ направления – диагностического моделирования панкреонекроза.

В работе показано, что основными причинами неудовлетворительных результатов лечения пациентов инфицированным панкреонекрозом являются: отсутствие объективных критериев выбора наиболее оптимального способа секвестрэктомии, не использование динамических методов инструментальной навигации (КТ- и УЗ-навигации) в диагностике и контроле проводимого лечения, отсутствие распределения пациентов по типам панкреонекроза и применения современных малотравматичных способов секвестрэктомии (ЭТС, ВАРС).

Значимость результатов работы заключается в разработке объективных критериев для выбора оптимальной лечебной тактики на стадии гнойных осложнений. Для этого на основе локализации некроза в поджелудочной железе и анатомических границ клетчаточных пространств был обоснован принцип типирования панкреонекроза, а также выделены группы больных,

отличающиеся по локализации некроза в паренхиме железы и распространению зон некроза в забрюшинном пространстве.

В работе показано, что критерии выбора оптимального способа секвестрэктомии при хирургическом лечении больных панкреонекрозом должны базироваться на динамическом использовании на всех этапах лечения методов лучевой диагностики: УЗИ, КТ с введением контрастного препарата, эндо-УЗИ при проведении трансмуральных вмешательств. В зависимости от полученных результатов инструментальных обследований и типирования панкреонекроза в лечении пациентов были применены различные варианты секвестрэктомии (в том числе проведение секвестрэктомии с использованием малотравматичных способов – ЭТС, ВАРС).

Определены показания к ЭТС: диагностированные отграниченные инфицированные некротические скопления с наличием секвестрированных тканей и жидкостным компонентом, локализованные в собственно-забрюшинном (парапанкреатическом) клетчаточном пространстве и близко расположенные к задней стенке желудка (тип I панкреонекроза).

Определены показания к использованию ВАРС: диагностированные инфицированные некротические скопления в забрюшинном пространстве, характерные для типа панкреонекроза IIa (распространение изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространстве слева) и типа IIIa (распространение изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространстве справа). При типах панкреонекроза IIb (распространение изменений в парапанкреатическом, околоободочном и околопочечном клетчаточных пространствах слева) и IIIb (распространение изменений в парапанкреатическом, околоободочном и околопочечном клетчаточных пространствах справа) ВАРС может эффективно использоваться как этап перед выполнением открытого способа секвестрэктомии.

Открытый способ секвестрэктомии показан при распространении изменений в парапанкреатическом, околоободочном, околопочечном, а также в клетчаточных пространствах по ходу мочеточников и магистральных сосудов, что характерно для типа IV панкреонекроза. Результаты работы свидетельствуют о том, что малотравматичные способы секвестрэктомии (ЭТС, ПДС+ВАРС) как самостоятельный этап лечения (в результате которого не потребовалось выполнение секвестрэктомии открытым способом), суммарно были использованы в лечении 33 (21,3%) пациентов с инфицированным панкреонекрозом. При этом сроки выполнения ЭТС составили $27,5 \pm 0,8$ дней, ВАРС - $26,2 \pm 0,8$ дней, а комбинация ПДС+ВАРС+открытого способа - $25,3 \pm 0,8$ дня от начала заболевания, что обеспечило возможность выполнения открытого вмешательства в максимально отсроченном периоде, когда происходит секвестрация некроза, и вмешательство не сопряжено с травмой тканей.

Структура работы, оценка содержания диссертации

Диссертация А.А. Колотильщикова написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований и их анализа, заключения, выводов, практических рекомендаций, схемы лечебно-диагностического алгоритма и списка литературы. Текст диссертации изложен на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирован 38 рисунками и 25 таблицами. Список использованной литературы включает 162 источника: 39 отечественных и 123 зарубежных.

Во введении отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, данные по апробации и внедрению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования.

Обзор литературы содержит современные данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезу, классификации, диагностике и лечению острого панкреатита. Подробно представлены малотравматичные вмешательства в фазе секвестрации у больных инфицированным панкреонекрозом. Анализ литературы позволил автору сделать заключение, что, несмотря на предложенные новые технологии в лечении инфицированного панкреонекроза, не решенными остаются многие вопросы, касающиеся оптимальных сроков и способов использования миниинвазивных вмешательств на фазе инфицированного панкреонекроза. Стандарты лечения не представлены, многие проблемы связаны с необходимостью разработки индивидуальной тактики в зависимости от выраженности поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.

Вторая глава «Материал и методы исследования» посвящена характеристике клинических наблюдений, методам диагностики и способам лечения инфицированного панкреонекроза. Подробно представлен комплекс консервативной терапии, техника инвазивных вмешательств: открытых операций (лапаротомия с формированием оментобурсостомы, люмботомия, минидоступ), малотравматичных вмешательств (пункционно-дренирующий, эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия, видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия), комбинированных подходов к лечению. Глава свидетельствует о том, что лечение проведено у тяжелых больных инфицированным панкреонекрозом на фазе секвестрации, использованы современные способы лучевой диагностики состояния паренхимы поджелудочной железы и экстрапанкреатических изменений.

В третьей главе представлены данные о лечении 136 больных с инфицированным панкреонекрозом в период с 2012 по 2015 годы без учета типа панкреонекроза. В лечении была применена комбинация способов, состоящая из чрескожного дренирования под УЗ-наведением (ПДС) на первом этапе ($13,2 \pm 0,8$ дня от начала ОП) с ежедневными санациями

забрюшинного пространства через установленные дренажи растворами антисептиков, фрагментациями и удалением секвестрированных тканей небольших размеров и последующим применением открытого способа секвестрэктомии ($28,7 \pm 0,8$ дня). При этом руководствовались единым подходом, заключающимся в выполнении оперативного лечения в максимально отсроченном периоде, что было обусловлено завершенностью процессов секвестрации в поврежденных участках тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. В качестве операционного доступа применялись двухподреберный с последующим формированием оментобурсостомы, люмботомия, и/или их сочетание. Это удалось выполнить у 117 больных, у 19 пациентов в связи с отсутствием улучшения состояния операции были выполнены в последующие 4-6 дней. Летальность составила 22,1% (умерли 30 из 136 больных), средний койко-день - 72,5. Анализ результатов лечения показал необходимость усовершенствования лечебно-диагностической тактики.

Четвертая глава диссертационной работы посвящена клинко-инструментальному обоснованию усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом и анатомически-обоснованному типированию панкреонекроза для выбора способа секвестрэктомии. Основным требованием считали точную топическую диагностику объема и локализации некротических изменений в паренхиме поджелудочной железы и забрюшинной клетчатке. Для этого разработаны сроки проведения КТ с введением контрастного препарата: в первые 24-72 часа от момента госпитализации в стационар для постановки первичного диагноза, в последующем – каждые 7-10 дней (либо ранее, по показаниям, в случае планирования проведения оперативного лечения), а также УЗИ для оценки динамики проводимого лечения и, при необходимости, его коррекции.

Некроз паренхимы поджелудочной железы был оценен по объему и локализации в различных отделах железы. На основании работ Г.Г.

Стромберга были выделены основные зоны в забрюшинном пространстве, представленные клетчаткой и разграниченные соединительно-тканными фасциальными перемычками, играющие важную роль в распространении деструктивных изменений: собственно-забрюшинное (парапанкреатическое) клетчаточное пространство, околоободочное клетчаточное пространство, околопочечное клетчаточное пространство и клетчаточное пространство по ходу мочеточников и магистральных сосудов.

На основании указанного выше были выделены четыре типа панкреонекроза. При **I типе** распространение некротических изменений отмечалось в собственно-забрюшинном (парапанкреатическом) клетчаточном пространстве. Изменения носили отграниченный характер. **Тип IIa** соответствует некрозу паренхимы дистальных отделов поджелудочной железы с распространением в парапанкреатическое и околоободочное клетчаточные пространства, которые имеют отграниченный характер. **Тип IIb** – также некроз паренхимы дистальных отделов поджелудочной железы с вовлечением в гнойно-некротический процесс парапанкреатического, околоободочного и околопочечного клетчаточных пространств, но неотграниченный (распространенный) по своему характеру. **Тип IIIa** – это гнойно-некротические изменения в проксимальных отделах поджелудочной железы, с вовлечением парапанкреатического и околоободочного клетчаточных пространств, носящих отграниченный характер. **Тип IIIb** – гнойно-некротические изменения в проксимальных отделах поджелудочной железы и вовлечением парапанкреатического, околоободочного и околопочечного клетчаточных пространств, носящие неотграниченный характер. **Тип IV** – некроз ткани поджелудочной железы (в проксимальных, центральных и дистальных ее отделах) с распространением в парапанкреатическое, околоободочное, околопочечное, а также в клетчаточные пространства по ходу

мочеточников и магистральных сосудов, которые являются неотграниченными по своему характеру.

У 155 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, госпитализированных в период с 2016 по 2019 годы, был определен тип панкреонекроза и использованы различные варианты секвестрэктомии, в том числе с использованием ЭТС, ВАРС. Следует отметить, что во время вмешательства с целью эффективности доступа к очагам деструкции использовали УЗ-навигацию.

Пятая глава посвящена выбору способа секвестрэктомии в хирургическом лечении 155 пациентов с инфицированным панкреонекрозом и обсуждению результатов лечения. Были использованы различные варианты: ЭТС, ПДС+ВАРС, ПДС+ВАРС+открытая операция, ПДС+открытая операция.

При 1 типе панкреонекроза (24 пациента) изменения носили отграниченный характер и позволили выполнить ЭТС в сроки $27,5 \pm 0,8$ от начала ОП с небольшим процентом осложнений (16,6%), которые были ликвидированы без расширенных вмешательств, летальных исходов не было.

При типе панкреонекроза Па (6 больных) и типе Ша (3 больных) использовали методику ВАРС, которую осуществляли после этапа ПДС на $26,2 \pm 0,8$ сутки от начала ОП. Последующие санации (от 2 до 6) выполнялись без открытого способа секвестрэктомии и не сопровождались тяжелыми осложнениями у всех 9 больных, летальных исходов не было.

При типе Пб (12 больных) и типе Пб (8 больных) использовали этапное лечение. После пункционно-дренирующего способа (ПДС), выполненного в сроки $12,6 \pm 0,8$ дня от начала заболевания, использовали методику ВАРС ($25,2 \pm 0,8$ дня) с последующей открытой операцией ($28,3 \pm 0,8$ дня от начала ОП). Летальность составила 5% (умер 1 из 20 пациентов), причиной смерти была полиорганная недостаточность.

IV тип панкреонекроза наблюдали у самых тяжелых больных (102 пациента). Это было обусловлено не только некрозом паренхимы проксимальных, центральных и дистальных отделов поджелудочной железы, но и поражением парапанкреатических, околоободочных, околопочечных клетчаточных пространств, по ходу мочеточников и магистральных сосудов. После чрескожных ПДС (на $12,6 \pm 0,8$ день) были выполнены открытые хирургические вмешательства ($25,7 \pm 0,8$ день). Летальные исходы наблюдались у 20 (19,6%) из 102 больных.

Сравнительный анализ 155 больных, у которых использовали лечебно-диагностический алгоритм, основанный на типах панкреонекроза, с группой из 136 больных, которым лечение проводили без учета разработанной методики, показал следующее. Применение высокоточных методов диагностики и селективный подход в выборе способа секвестрэктомии способствовали снижению послеоперационных осложнений с 26,5% до 14,8%, общего койко-дня с $72,5 \pm 9,56$ до $54,7 \pm 7,12$ и летальности с 22,1% до 13,5%. Улучшение результатов лечения больных инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации было обусловлено персонифицированным подходом к выбору способа секвестрэктомии с использованием малотравматичных вмешательств (ВАРС, ЭТС).

Заключение отражает суть актуальных вопросов, изложенных в диссертации, с приведением клинических примеров. Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам, достоверность их не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации и соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм, а также применяемые малотравматичные способы секвестрэктомии при панкреонекрозе могут быть рекомендованы в практическую деятельность стационаров, оказывающих помощь больным острым панкреатитом, имеющих в арсенале современную диагностическую аппаратуру и мультидисциплинарную команду специалистов. Основные положения и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в учебном процессе на циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по направлению «Хирургия», а также на кафедрах хирургии медицинских университетов.

Заключение

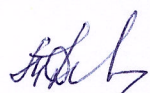
Диссертационная работа Колотильщикова Андрея Александровича на тему: «Выбор способа секвестрэктомии в лечении больных панкреонекрозом», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является законченной научно - квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом на основе персонализированного подхода к выбору оптимального способа секвестрэктомии, имеющая важное научно-практическое значение для медицины.

Диссертационная работа Колотильщикова Андрея Александровича по своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени

кандидата наук, а автор диссертационной работы Колотильщиков Андрей Александрович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв о диссертации обсуждён и одобрен на заседании кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 5 от 10 декабря 2021г.

Профессор кафедры госпитальной хирургии
Института клинической медицины
ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук,
профессор по специальности 14.01.17 - хирургия

 Дюжева Татьяна Геннадьевна

Согласна на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук профессора Т.Г. Дюжевой заверяю.

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор



О.Н. Воскресенская

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел: 8 (495) 622-98-28

E-mail: rektorat@mma.ru; expedition@mma.ru