

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Грицан Алексея Ивановича на диссертационную работу Лопушкова Андрея Владимировича «Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза», представленную в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

### Актуальность избранной темы

Заболеваемость острым панкреатитом растет во всем мире, являясь одной из ведущих причин госпитализации в ургентной хирургии. Около 25% пациентов имеют либо среднее, либо тяжелое течение заболевания со смертностью 15-20%. Известно, что тяжелые исходы наблюдаются при панкреонекрозе (ПН), который сопровождается развитием органной и полиорганной дисфункцией как в первую (раннюю фазу), так и во вторую (фазу секвестрации) фазу заболевания. Несмотря на общее снижение летальности при остром панкреатите за последнее десятилетие, при ПН всё же этот показатель остается на высоком уровне и может достигать 80% наблюдений. При этом, уровень смертности в первую, асептическую фазу ПН соизмерим с этим показателем в фазу секвестрации и составляет свыше 40% наблюдений. Это связано как с недостаточными научными сведениями о патогенезе панкреонекроза и полиэтиологичностью заболевания, так и с недостаточным количеством эффективных методов прогнозирования и лечения органной и полиорганной дисфункции – ведущими причинами неблагоприятного исхода при ПН.

Многие исследователи развитие органной и полиорганной недостаточности связывают с синдромом системной воспалительной реакции, при котором происходит выброс в сосудистое русло большого количества провоспалительных цитокинов, что приводит к ишемии органов и тканей, тромбозу и высвобождению свободных радикалов кислорода.

Одним из направлений снижения выраженности и длительности ССВО является применение малоинвазивных технологий в эндохирургических методах лечения больных ПН. Доказано, что максимальная отсрочка и снижение травматизма оперативного вмешательства благоприятно сказывается как на исход лечения, так и на длительность госпитализации больных ПН.

Следует констатировать, что работ посвященных эндохирургической тактике лечения больных ПН достаточно много, но публикаций, в которых анализируется анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств, крайне недостаточно. До настоящего времени имеются разрозненные данные о связи соматических системных осложнений с различными видами анестезиологических пособий у больных ПН.

При этом одним из ведущих направлений в снижении уровня летальности, длительности госпитализации и затрат на лечение является поиск способов прогнозирования и обоснование методов профилактики развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация Лопушкова А.В. написана по классическому плану и изложена на 186 страницах машинописного текста. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 97 российских и 99 иностранных источников, списка публикаций автора по теме диссертации, приложений. Работа иллюстрирована 37 рисунками и 51 таблицей. Список литературы включает 97 российских и 99 иностранных источников.

В первой главе «Современное состояние проблемы лечения, прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом (обзор литературы)» диссертант изложил

состояние проблемы на основе анализа достаточного количества современных литературных источников, опубликованных на русском и иностранных языках. Лопушковым А.В. подробно изложены вопросы эпидемиологии, влияния хирургической, эндоскопической и анестезиологической тактики, а также характера консервативной терапии на частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом. Проанализированы предикторы системных осложнений, описанные в доступной литературе.

Было бы оправданным в данной главе (и далее) вместо слова «больных» (стр.12) использовать слово «пациентов», а термин «острое повреждение легких» (стр. 13) убрать. В конце главы целесообразно было бы сделать резюме.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автор описывает дизайн и методы исследования, приводит подробную характеристику клинического материала, методов диагностики и лечения пациентов, включенных в исследование. Общая методология работы, принципы формирования групп четко сформулированы, соответствуют имеющемуся клиническому материалу, цели и задачам исследования. Следует отметить, что исследование проведено на достаточном по объему клиническом материале (488 пациентов) с корректным использованием параметрических и непараметрических критериев описательной и сравнительной статистики.

В то же время, детальное описание методик анестезии с указанием препаратов и средних доз их применения было бы оправданным.

В третьей главе «Влияние хирургической тактики на результаты лечения больных панкреонекрозом» диссертант после сравнительного анализа клинических и демографических показателей групп представил результаты собственных исследований по изучению частоты развития неинфекционных соматических системных осложнений и риска инфицирования в зависимости от характера хирургических и эндоскопических вмешательств. Подробно описал влияние хирургической

тактики лечения в первую фазу заболевания на длительность госпитализации и летальность больных панкреонекрозом. Глава иллюстрирована клиническими примерами, что несомненно обогатило диссертацию.

Четвертая глава содержит данные собственных исследований по влиянию анестезиологической тактики и элементов консервативной терапии на частоту развития соматических системных осложнений. Соискатель провел тщательный анализ связи частоты развития системных осложнений с применением комбинированной, тотальной внутривенной и сочетанной анестезиями в первую фазу заболевания. Автор доказал, что применение продленной грудной эпидуральной анальгезии, раннего энтерального питания и плазмафереза достоверно снижает как риск неинфекционных осложнений, так и вероятность инфицирования у больных панкреонекрозом. В данной главе также имеются клинические примеры, подтверждающие вышеуказанные заключения. В тоже время стоило указать какие препараты использовались в качестве антигипоксантов (стр. 84, табл. 4.4).

Пятая глава посвящена описанию результатов исследования, проведенных диссертантом, и посвящена описанию оригинальных методов индивидуального прогнозирования и алгоритмов профилактики соматических системных осложнений. Проведена стратификация рисков и доказано, что применение предложенных алгоритмов статистически значимо снижало риск развития системных осложнений, длительность госпитализации и летальность.

Результаты, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных данных.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В результате выполненной работы автором получены новые данные, подтверждающие эффективность применения алгоритмов профилактики соматических системных осложнений, которые не только позволили значительно уменьшить количество органичных и полиорганичных дисфункций и

гнойно-септических осложнений у пациентов с ПН, но и снизить длительность госпитализации и количество летальных исходов. Диссертантом были разработаны логистические модели прогнозирования развития соматических системных осложнений, позволяющие на ранних сроках госпитализации оценивать риск развития органных и полиорганной дисфункций, включая гнойно-септические осложнения, у пациентов с деструктивным панкреатитом.

### **Практическая значимость**

Полученные данные помогают определить вероятность развития соматических системных осложнений в первую и вторую фазу ПН на ранних сроках госпитализации, чтобы персонифицировать анестезиологическое обеспечение и дальнейшую хирургическую тактику ведения пациентов данной категории. Полученные при изучении проблемы результаты могут быть применены в клинической практике для раннего прогнозирования развития органных и полиорганной дисфункции, гнойно-септических осложнений с целью улучшения результатов лечения.

### **Рекомендации по использованию полученных результатов**

Основные положения, сформированные в диссертационном исследовании, практические рекомендации внедрены в практику работы на базах клиники факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Использование результатов и практических рекомендаций данной научной работы позволит значительно сократить количество больных с осложненным течением панкреонекроза и улучшить результаты их лечения.

Результаты выполненной работы могут быть использованы в практике медицинских организаций, осуществляющих интенсивное лечение пациентов с тяжелыми формами осложненного панкреонекроза.

## **Связь темы диссертации с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертация А.В. Лопушкова «Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (<https://www.volgmed.ru/science/science-office/faylovyu-menedzher/292/>).

## **Дискуссионные положения и замечания по диссертации**

Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается.

Обращает на себя внимание обоснованное применение соискателем сложных анализов медицинской статистики. Статистическая обработка результатов исследования проведена корректно, на современном уровне. В то же время было бы целесообразно сделать приложение к диссертации с описанием практического применения оригинальных методов индивидуального прогнозирования и алгоритмов профилактики соматических системных осложнений в повседневной практике.

В тексте диссертации имеются единичные пункционные ошибки и стилистические погрешности. Принципиальных замечаний к тексту изложенного материала, влияющих на основную ценность проведенного исследования, нет. Вышеуказанные замечания несколько не умаляют достоинства данной диссертации.

Замечаний по оформлению диссертации и соответствию ее установленным требованиям нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать соискателю следующие вопросы:

1. Почему вы выделяли острое повреждение легких, если данный термин в настоящее время используется, вместо него выставляется острый респираторный дистресс-синдром, легкое течение?

2. По Вашему мнению, почему после алкогольного эксцесса значимо чаще, чем у пациентов с алиментарным генезом ПН, диагностировался ОРДС (стр. 45)?

3. Как вы объясните, почему после выполнения лапаротомии, лечебно-диагностической лапароскопии и ЭТПВ осложнения (ОПП, ОРДС, СПОН) в первую фазу ПН были верифицированы чаще, чем после ЭВХ в фазу секвестрации (стр. 47)?

4. Чем обусловлено, что применение лапароскопического доступа в первые трое суток значимо повышало частоту развития ГСО и сепсиса по сравнению с малоинвазивными технологиями?

5. По вашему мнению, ГСО – это управляемые осложнения и почему стентирование ГПП снижает риск их развития (стр. 67)?

6. С чем вы связываете снижение возникновения осложнений после выполнения сочетанной анестезии (ОПП, ОРДС, СКН, СПОН) по сравнению с комбинированной анестезией и почему первая не выполнялась во всех случаях (стр.81)?

7. Поясните как на ваш взгляд, каков механизм влияния варианта анестезии на риск инфицирования (стр. 99)?

8. Чем вы объясните эффективность сеансов плазмафереза для снижения осложнений (стр. 109)?

### **Заключение**

Диссертационная работа Лопушкова А.В. на тему «Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, позволяющей улучшить результаты лечения больных панкреонекрозом.

Диссертация Лопушкова А.В. по актуальности, научной новизне, объему, методическому обеспечению, научному и практическому значению соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Минобрнауки России, утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Доктор медицинских наук, профессор  
(научная специальность 3.1.12),  
заведующий кафедрой анестезиологии и  
реаниматологии Института постдипломного образования  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России

  
Алексей Иванович Грицан

Подпись д.м.н., профессора Грицан А.И. заверяю:  
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО  
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



  
Н.Н. Медведева

« 04 » сентября 2024 г.

Контактная информация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России).

660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: rector@krasgmu.ru, телефон: +7 (391) 220-13-95



## СВЕДЕНИЯ

### об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации Грицан Алексей Иванович назначен официальным оппонентом по кандидатской диссертации Лопушкова Андрея Владимировича на тему: «Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12 Анестезиология и реаниматология, 3.1.9 Хирургия в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861)2625018; эл. почта: [corpus@ksma.ru](mailto:corpus@ksma.ru); адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Местонахождение	г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Почтовый адрес	660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Телефон	+7 (391) 228-08-76, +7 (391) 220-13-95
Адрес электронной почты	<a href="mailto:rector@krasgmu.ru">rector@krasgmu.ru</a>
Адрес официального сайта в сети интернет	<a href="https://krasgmu.ru/">https://krasgmu.ru/</a>

<p>Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв</p>	<p>Грицан Алексей Иванович, доктор медицинских наук, профессор</p>
--	--

**Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы**

1. Особенности контроля нутритивно-метаболического статуса и нутритивной поддержки пациентов с панкреатогенным сепсисом (обзор) / А. В. Жуков, А. И. Грицан, К. Ю. Беляев, И. П. Беляева // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 70-82. – DOI 10.15360/1813-9779-2024-2-70-82. – EDN GUJUEJ..
2. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / М. Ю. Киров, В. В. Кузьков, Д. Н. Проценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 4. – С. 7-42. – DOI 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42. – EDN UIEXXW..
3. Бучатская, К. И. Безопиоидная анестезия в периоперационном периоде при лапароскопических методах лечения / К. И. Бучатская, А. Ю. Корольков, А. И. Грицан // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2023. – № 6. – С. 91-98. – DOI 10.17116/anaesthesiology202306191. – EDN MWCWCP..
4. Седация пациентов в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Методические рекомендации / В. И. Потиевская, И. Б. Заболотских, И. Е. Гридчик [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2023. – № 5. – С. 6-24. – DOI 10.17116/anaesthesiology20230516. – EDN FOEJXB..
5. Сравнительная оценка шкал прогнозирования неблагоприятного послеоперационного исхода: предварительные результаты МЦИ "Роль

сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии STOPRISK" / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач, М. А. Магомедов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2022. – № 3. – С. 27-44. – DOI 10.21320/1818-474X-2022-3-27-44. – EDN SOGWUQ.

6. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких / И. Н. Лейдерман, А. И. Грицан, И. Б. Заболотских [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2022. – № 5. – С. 6-17. – DOI 10.17116/anaesthesiology20220516. – EDN YBDERD.

7. Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов / И. Н. Лейдерман, А. И. Грицан, И. Б. Заболотских [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2021. – № 4. – С. 7-20. – DOI 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20. – EDN QFHOPK.

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России подтверждает, что соискатель Лопушков Андрей Владимирович не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

« 20 » сентября 2024 г.

/А.И. Грицан/

Подпись заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО, д.м.н., профессора А.И. Грицан заверяю:

Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО  
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



/Н.Н. Медведева/