



федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

443099, РФ, г. Самара,  
ул. Чапаевская, 89  
тел.: +7 (846) 374-10-01  
тел./факс: +7 (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru  
сайт: samsmu.ru  
ОГРН 1026301426348  
ИНН 6317002858

22.10.2024

№ 1230/40-23-4992

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
лауреат премии Правительства РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

Давыдкин Игорь Леонидович

21 10 2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Лопушкова Андрея Владимировича на тему «Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) и 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

#### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Лопушкова Андрея Владимировича посвящена новому решению актуальной научной задачи современной хирургии – улучшению результатов лечения больных панкреонекрозом путем индивидуализации методов прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений и выбора индивидуального тактического алгоритма.

Эволюция лечения панкреонекроза свидетельствует о том, что данное заболевание на ранних стадиях все больше и больше уходит из сферы деятельности хирургов и перемещается в сферу ответственности анестезиологов-реаниматологов. Это связано с тем, что в фазу ферментной токсемии тяжесть состояния обусловлена системными расстройствами, а очаги панкреонекроза сформированы пока что в недостаточной степени, чтобы говорить о каких-либо хирургических воздействиях на них. Кроме того, с точки зрения анестезиологии и реаниматологии, нет четкого понимания взаимосвязи развития соматических системных осложнений от выбора метода анестезиологического пособия при хирургическом лечении пациентов с панкреонекрозом. С точки зрения хирургии, остается дискуссионным вопрос относительно целесообразности и сроков выполнения эндохирургических вмешательств с целью профилактики развития

гнойно-септических осложнений.

Решение этих вопросов будет во многом зависеть от того, как будет протекать заболевание и какие возникнут осложнения не только в фазе ферментной токсемии, но и в фазе гнойно-септических осложнений. Поэтому вопросы прогнозирования течения панкреонекроза имеют важное практическое значение. И здесь важно сотрудничество хирургов и анестезиологов-реаниматологов.

В связи с вышесказанным представленную диссертацию следует считать актуальной, современной и своевременной.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом клинических исследований (488 пациентов), грамотным методологическим подходом, использованием современных клинических, инструментальных (мультиспиральная компьютерная томография, эзофагогастроуденоскопия, рентгеноскопия), программных статистических и интраоперационных исследований, отвечающих цели и задачам работы. Исследование выполнено с использованием уникальных подходов, которые ранее не применялись для подобного рода задач.

Достоверность подтверждается также правильным составлением дизайна исследования, правильным подбором групп больных. Выборка и общее число наблюдений достаточны для проведения статистической обработки полученных результатов.

Полученные данные проиллюстрированы с помощью 51 таблицы и 37 рисунков.

Обоснованность и достоверность подтверждается опубликованными 16 печатными работами, в том числе из них 2 статьями в медицинских журналах, рекомендованными ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 4 статьями в медицинских журналах, рекомендованными ВАК Минобрнауки России и индексируемыми в международной базе цитирования Scopus, в том числе патентом РФ на изобретение и зарегистрированной базой данных.

Знакомство с работой убеждает в личном участии автора в получении всех научных данных, их анализе, интерпретации, формулировки выводов и практических рекомендаций.

### **Научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна заключается в следующих принципиальных положениях.

Автором определены клинически значимые соматические системные осложнения, которые статистически значимо повышали длительность госпитализации и/или риск летального исхода. Клинически значимые системные осложнения были диагностированы у 51,2% пациентов, при этом только у 51,6% среди них было верифицировано одно осложнение, у 34,4% больных – два осложнения, а у 14,0% пациентов было поражение трех и более систем организма.

Автором определены факторы риска развития клинически значимых соматических системных осложнений, связанные с эндоскопическими и

хирургическими вмешательствами, анестезиологической тактикой характером консервативной терапии. У больных, у которых первая фаза панкреонекроза осложнилась развитием острым респираторным дистресс-синдромом, синдромами кишечной или полиорганной недостаточностью, шансы развития гнойно-септических осложнений во вторую фазу панкреонекроза увеличивались в 2,4 раза ( $p=0,02$ ), в 2,8 раз ( $p<0,001$ ) или в 3,7 раза ( $p=0,001$ ) соответственно.

В диссертации разработаны оригинальные прогностические модели, позволяющие выявить больных с высоким риском развития клинически значимых соматических системных осложнений. Высокий риск развития осложнений отмечен при выполнении в первую фазу лапаротомии, лапароскопической холецистостомии при остром билиарном панкреатите. В то же время ранняя эндоскопическая папиллосфинктеротомия у пациентов с билиарным панкреонекрозом уменьшала риск инфицирования с 69,6% до 16,7%, а раннее стентирование главного панкреатического протока у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом уменьшала риск инфицирования с 33,5% до 21,6%.

Впервые стратифицированы уровни высокого риска развития клинически значимых соматических системных осложнений.

Применение сочетанной анестезии при хирургических вмешательствах достоверно снижало частоту развития острого повреждения почек с 28,0% до 8,3% случаев, синдрома кишечной недостаточности с 34,0% до 6,7% случаев и синдрома полиорганной недостаточности с 18,0% до 5,0% случаев. Грудная эпидуральная анальгезия при эндоскопических вмешательствах достоверно снижала частоту развития острого повреждения почек с 28,9% до 12,6% и сердечно-сосудистых осложнений с 7,9% до 1,1%. Раннее энтеральное питание и/или продленная грудная эпидуральная анальгезия, а также сеансы плазмафереза достоверно снижали в 2,1-3,4 раза частоту развития клинически значимых соматических системных осложнений.

Разработаны оригинальные алгоритмы, в которых определены необходимые компоненты лечения, позволяющие значительно снизить частоту развития клинически значимых соматических системных осложнений у больных панкреонекрозом.

Разработаны статистически значимые индивидуализированные модели прогнозирования клинически значимых системных осложнений, включающие в себя хирургические и анестезиологические предикторы.

### **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Результаты исследования имеют практическое значение как для хирургии, так и для анестезиологии и реаниматологии.

Полученные данные помогают определить вероятность развития соматических системных осложнений в первую и вторую фазу панкреонекроза на ранних сроках госпитализации, чтобы оптимизировать дальнейшую хирургическую и анестезиологическую тактику ведения больных данной категории. Полученные при изучении проблемы результаты могут быть применены в клинической практике для раннего прогнозирования развития органических и полиорганной недостаточности, гнойно-септических осложнений с целью улучшения результатов лечения.

Применение разработанных алгоритмов прогнозирования позволяет снизить частоту инфицирования (с 29,6% до 6,8%), развитие синдромов кишечной (с 28,2% до 8,2%) и полиорганной недостаточности (с 10,4% до 1,4%). В результате предложенная стратегия позволяет улучшить результаты лечения панкреонекроза в целом, а именно: длительность госпитализации с  $31,6 \pm 28,4$  до  $23,7 \pm 11,7$  суток и общую летальность с 13,7% до 4,1%.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по прогнозированию течения панкреонекроза целесообразно использовать в практической деятельности диагностических, анестезиологических, хирургических и реаниматологических отделений областных и городских больниц, научно-исследовательских центров хирургии.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут использоваться в учебном процессе при подготовке студентов высших учебных медицинских заведений по программам специалитета, а также при подготовке по программам высшего образования (ординатура) и по программам дополнительного профессионального образования по специальностям «хирургия» и «анестезиология и реаниматология».

#### **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 Введении автором обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи, положения, выносимые на защиту, представлены сведения о структуре и объеме диссертационного исследования, о публикациях автора.

В главе 1 «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.

В главе 2 «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 главе 3 «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 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 4 содержит данные собственных исследований по влиянию анестезиологической тактики и элементов консервативной терапии на частоту развития 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.

Глава 5 посвящена описанию результатов исследования, проведенных диссертантом, и посвящена описанию оригинальных методов индивидуального прогнозирования и алгоритмов профилактики системных осложнений. Проведена стратификация рисков и доказано, что применение предложенных алгоритмов статистически значимо снижало риск развития системных осложнений, длительность госпитализации и летальность.

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

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

#### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Вопросов не возникло.

#### **Заключение**

Диссертация Лопушкова Андрея Владимировича на тему «Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи современной анестезиологии и реаниматологии и хирургии, - улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом путем индивидуализации методов прогнозирования и профилактики системных осложнений и выбора индивидуального тактического алгоритма, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) и 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Диссертация обсуждена на совместном заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Института профессионального образования, кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №5 от 21.10.2024 г. (присутствовало 19 человек).

Отзыв одобрен единогласно.

Заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии  
и скорой медицинской помощи  
Института профессионального образования  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Труханова Инна Георгиевна**

Заведующий кафедрой хирургии  
с курсом сердечно-сосудистой хирургии  
Института профессионального образования  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Корымасов Евгений Анатольевич**

21 октября 2024 г.

Подписи Трухановой И.Г. и Корымасова Е.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



**Борисова Ольга Вячеславовна**

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Тел. +7 (846) 374-10-01, www.samsmu.ru e-mail: info@samsmu.ru

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией 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 (медицинские науки), 3.1.9 Хирургия (медицинские науки) в диссертационный 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 «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
Местонахождение	РФ, г. Самара.
Почтовый адрес	443099, Россия, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
Телефон	+7 (846) 374-10-01
Адрес электронной почты	e-mail: <a href="mailto:imfo@samsmu.ru">imfo@samsmu.ru</a>
Адрес официального сайта в сети интернет	<a href="http://samsmu.ru/">http://samsmu.ru/</a>
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание руководителя (заместителя руководителя) ведущей организации, утвердившего отзыв ведущей организации	Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

<p>Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание сотрудника ведущей организации, предоставившего отзыв</p>	<p>Труханова Инна Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России</p> <p>Корымасов Евгений Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Пропафенон в инъекционной форме для оказания скорой медицинской помощи при пароксизме фибрилляции предсердий / Д.С. Зинатуллина, И.А. Поляков, И.Г. Труханова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № S6. – С. 23.</li> <li>2. Гемодинамика при комбинированной спинно-эпидуральной анестезии с расширением эпидурального пространства у пациентов с ожирением / Н.В. Давыдов, И.Г. Труханова, А.Д. Гуреев, Ю.Г. Кутырева // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 90-96. – DOI 10.21292/2078-5658-2021-18-6-90-96.</li> <li>3. Бондаренко, С.Ю. Клинический случай применения имплантируемой спинальной порт-системы / С.Ю. Бондаренко, А.Д. Гуреев, И.Г. Труханова // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 2. – С. 271-274. – DOI 10.17816/KMJ2020-271.</li> <li>4. Терлипрессин как элемент медикаментозной кровосберегающей технологии при проксимальной резекции головки поджелудочной железы у пациента с внепечёночной формой портальной гипертензии в исходе хронического панкреатита / Е.А. Бороденко, А.Д. Гуреев, И.В. Колесник, И.Г. Труханова // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 1. – С. 102-106. – DOI 10.17816/KMJ2020-102.</li> </ol>

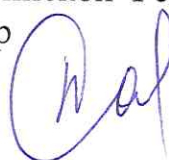


5. Кишечная микробиота: связь с возраст-ассоциированными заболеваниями (обзор литературы) / С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Н.О. Захарова, И.Г. Труханова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64. – № 4. – С. 250-256. – DOI 10.18821/0869-2084-2019-64-4-250-256.
6. Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 300-306. – DOI 10.35693/2500-1388-2023-8-4-300-306.
7. Корымасов, Е.А. «Молниеносный» острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хорошилов // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 50-59. – DOI 10.16931/1995-5464.2021-2-50-60.
8. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений панкреонекроза / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, Н.И. Анорьев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 6. – С. 10-18. – DOI 10.17116/hirurgia202106110.
9. Корымасов, Е.А. Алгоритм диагностики и лечения синдрома энтеральной недостаточности при перитоните / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 2. – С. 28-36. – DOI 10.24884/0042-4625-2021-180-2-28-36.
10. Жданов, А.В. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого постманипуляционного панкреатита / А.В. Жданов, Е.А. Корымасов, Н.Н. Навасардян // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 1. – С. 33-39. – DOI 10.17116/hirurgia202001133.
11. Жданов, А.В. Стентирование главного панкреатического протока при остром постманипуляционном панкреатите / А.В. Жданов, Е.В. Барилко, Е.А. Корымасов // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 6. – С. 36-40. – DOI 10.17116/endoskop20202606136.

	<p>12. Корымасов, Е.А. Тактика лечения острого панкреатита с молниеносным течением после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии / Е.А. Корымасов, А.В. Жданов, М.Ю. Хорошилов // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 2(44). – С. 27-31.</p>
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Лопушков Андрей Владимирович не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Проректор по научной работе  
 ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
 медицинский университет»  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
 доктор медицинских наук, профессор

 Давыдкин Игорь Леонидович

18.09.2024 г.

