

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 03.12.2024 г. №22

О присуждении Лопушкову Андрею Владимировичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза", по специальностям: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.9. Хирургия, принята к защите 24.09.2024 г., протокол №15, диссертационным советом 21.2.014.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, д. 4), действующим на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 2112/нк от 14.11.2023 г.

Соискатель Лопушков Андрей Владимирович, 1985 года рождения. В 2012 году окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Работает врачом-анестезиологом-реаниматологом отделения анестезиологии и реанимации с ПРИИТ для взрослого населения Клиники №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образо-

вательном учреждении высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской хирургии.

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, доцент Туровец Михаил Иванович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, профессор кафедры;

– доктор медицинских наук, профессор Михин Игорь Викторович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Грицан Алексей Иванович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой;

2. Дибиров Магомедбег Дибирмагомедович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный меди-

цинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, в своём положительном отзыве, подписанном Трухановой Инной Георгиевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи и Корымасовым Евгением Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования указала, что "диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.9. Хирургия".

Соискатель имеет 22 опубликованных работ, и в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 6, 41, 96; патенты на изобретение – 1, 8, 46; свидетельство о государственной регистрации базы данных – 1, 1, 70; материалы конференций – 8, 16, 96. В диссертации отсутствуют достоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Персонализированное прогнозирование острого повреждения почек у пациентов с панкреонекрозом / А.В. Лопушков, М.И. Туровец, Н.Ш. Бурчуладзе [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 59-66.

2. Влияние ранних оперативных и эндоскопических вмешательств на риск инфицирования у пациентов с панкреонекрозом / А.В. Лопушков, М.И. Туровец, А.В. Экстрем [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 11. – С. 56-62.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от Кулигина Александра Валерьевича, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных

технологий в медицине федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Мандрикова Виктора Викторовича, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры хирургических болезней №1 Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработаны** новые идеи, обогащающие научную концепцию прогнозирования и профилактики клинически значимых соматических системных осложнений у больных панкреонекрозом; **предложены** оригинальные суждения о влиянии характера эндохирургических и анестезиологических пособий на частоту развития соматических осложнений; **доказана** перспективность описанных идей в снижении риска развития клинически значимых соматических системных осложнений у больных панкреонекрозом в научной и практической деятельности; **введены** новые представления о факторах риска развития клинически значимых соматических системных осложнений, связанных с эндоскопическими и хирургическими вмешательствами, анестезиологической тактикой и характером консервативной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказана** необходимость индивидуального подхода к прогнозированию и профилактике соматических системных осложнений панкреонекроза; **применительно к про-**

блематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых клинических и лабораторных методов исследования; **изложены** данные, позволяющие оптимизировать тактику выбора хирургического лечения панкреонекроза, подобрать оптимальное анестезиологическое пособие для инвазивного вмешательства; **раскрыты** возможности применения малоинвазивных вмешательств в первую фазу панкреонекроза, влияние грудной эпидуральной анальгезии на риск развития осложнений, возможности применения сеансов плазмафереза у пациентов с деструктивным панкреатитом; **изучена** связь ранних органических/полиорганических дисфункций с гнойно-септическими осложнениями у больных панкреонекрозом; **проведена модернизация** существующих методик хирургического лечения пациентов в первую фазу панкреонекроза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** способ определения индивидуального риска развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с острым алкогольно-алиментарным панкреатитом; **определены** перспективы использования сочетанной анестезии при хирургическом лечении пациентов с деструктивным панкреатитом; **создана** система практических рекомендаций по прогнозированию развития клинически значимых системных осложнений; **представлены** предложения по дальнейшему планированию новых направлений клинической работы по исследуемой патологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на достоверных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными современными данными по теме диссертации; **идея** базируется на анализе клинической и лабораторной медицинской практики, а также обобщении передового опыта специалистов в области анестезиологии и хирургии; **использованы** современные методы исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора, обработки первичной информации и анализа полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, включая обработку и интерпретацию полученных клинических и лабораторных данных, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертацию были высказаны следующие критические замечания и 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 панкреонекроза, диагностировался острый респираторный дистресс-синдром?

3. Как Вы объясните, почему после выполнения лапаротомии, лечебно-диагностической лапароскопии и эндоскопического транспапиллярного вмешательства осложнения (ОПП, ОРДС, СПОН) в первую фазу панкреонекроза были верифицированы чаще, чем после эндоскопического и/или хирургического вмешательства в фазу секвестрации?

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

5. По-вашему мнению, гнойно-септические осложнения – это управляемые осложнения и почему стентирование главного панкреатического протока снижает риск их развития?

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?

7. Поясните как на Ваш взгляд, каков механизм влияния варианта анестезии на риск инфицирования?

8. Чем Вы объясните эффективность сеансов плазмафереза для снижения осложнений?

9. Почему после эндоскопической папиллосфинктеротомии у больных билиарным панкреонекрозом достоверно реже наблюдалось инфицирование, чем после холецистостомии?

10. Какой механизм снижения вероятности развития местных и общих осложнений после стентирования главного панкреатического протока?

Соискатель Лопушков А.В. согласился со всеми замечаниями, убедительно ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию по следующим:

1. Термин "острое повреждение легких" можно довольно часто встретить в зарубежных публикациях, которую определяли при индексе оксигенации от 200 до 300 у.е. Но вы совершенно правы, что эту степень поражения легких можно описать, как "острый респираторный дистресс-синдром, легкое течение", которое очень часто сопровождает тяжелые хирургические заболевания. Мы же выделяли острое повреждение легких по нескольким причинам. Во-первых, в отличие от пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом среднетяжелого или тяжелого течения, при легком течении использовались более щадящие методы респираторной поддержки (не требовались СРАР-технологии и инвазивные методы искусственной вентиляции легких). И, во-вторых, объем интенсивной медикаментозной терапии, длительность нахождения в палатах интенсивной терапии, летальность и отдаленные последствия у этих групп больных значительно отличались.

2. По нашему мнению, острый респираторный дистресс-синдром диагностировался достоверно чаще после алкогольного эксцесса, чем у пациентов с алиментарным генезом панкреонекроза, потому, что в этой группе больных к повреждающим легочную ткань факторам (провоспалительным цитокинам) присоединялся и продукт метаболизма этанола – ацетальдегид. Это, на наш взгляд, и повышало тяжесть повреждения легких.

3. В первую фазу панкреонекроза степень выраженности синдрома системного воспалительного ответа, на что указывает уровень провоспалительных цитокинов (таких, как фактора некроза опухоли альфа и С-

реактивного белка), намного выше, чем в фазу секвестрации. А это является важнейшим этиологическим фактором развития острого повреждения почек, острого респираторного дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности. Выполнение же эндоскопических или хирургических вмешательств сопровождается развитием операционного стресс-ответа, для которого характерно не только повышение уровня катехоламинов, но выброс в системный кровоток провоспалительных цитокинов, что утяжеляло состояние больных. Поэтому у пациентов, у которых эти хирургические вмешательства были выполнены в первую фазу панкреонекроза, были чаще верифицированы эти осложнения.

4. Это, на наш взгляд, было связано с более выраженным операционным стресс-ответом и менее значимым ограничением зоны некроза поджелудочной железы (не устранялся основной триггер повреждения – внутрипротоковая гипертензия) после лапароскопического доступа, чем после эндоскопических транспапиллярных вмешательств. А во многих исследованиях доказано, что чем больше зона некроза, тем выше риск гнойно-септических осложнений. И второй момент, почти у всех пациентов лапароскопия выполнялась не как лечебная, а как диагностическая процедура и до ее результатов не применялась противопанкреатическая терапия.

5. По нашему мнению, влияние на риск инфицирования очагов некроза поджелудочной железы – это трудноуправляемая задача, т.к. это зависит от множества факторов: этиологии панкреонекроза, степени повреждения поджелудочной железы, возраста, пола и коморбидного фона пациентов, сроков обращения за медицинской помощью и т.д. На многие из них мы повлиять не можем. Но мы в состоянии ограничить зону распространения некроза, в том числе с помощью стентирования главного панкреатического протока, что сопровождается снижением протоковой гипертензии – одного из основных повреждающих факторов. Поэтому, на мой взгляд, и происходит снижение риска гнойно-септических осложнений.

6. Снижение частоты развития системных осложнений (ОПП, ОРДС, СКН,

СПОН) после выполнения сочетанной анестезии я связываю с одним из ее компонентов – грудной эпидуральной анальгезией, которая продолжалась и в послеоперационном периоде. На фоне ее применения повышалась перфузия поджелудочной железы, улучшалась моторная функция кишечника, снижалась выраженность синдрома системного воспалительного ответа. Сочетанная анестезия выполнялась не во всех случаях по нескольким причинам. Во-первых, часть больных отказывалась от эпидуральной анальгезии, во-вторых, большинство лапароскопических и лапаротомических доступов в первые сутки госпитализации выполнялось с диагностической целью, когда еще не был установлен диагноз "панкреонекроз". И, в-третьих, до настоящего времени, не все врачи-анестезиологи считают необходимым применение сочетанной анестезии у пациентов с панкреонекрозом при малоинвазивных вмешательствах (лапароскопических или эндоскопических транспиллярных).

7. Снижение риска инфицирования мы связываем с применением грудной эпидуральной анальгезии при сочетанной анестезии. На фоне ее применения улучшается перфузия поджелудочной железы, что ограничивает расширение зоны некроза (поэтому важно ее выполнять в первые трое суток – период формирования зоны некроза). Также улучшается перфузия и моторная функция кишечника, что снижает сроки и повышает эффективность энтерального питания, что, в свою очередь, помогает сохранить энтерогематический барьер для предотвращения транслокации бактериальной флоры из просвета кишечника – основного источника инфицирования очагов некроза поджелудочной железы и парапанкреатических жидкостных образований.

8. Эффективность сеансов плазмафереза для снижения риска осложнений, можно объяснить снижением выраженности синдрома системного воспалительного ответа за счет удаления провоспалительных цитокинов и метаболитов эндотоксикоза – одного из основных триггеров системных осложнений. Также в некоторых публикациях доказано повышение иммунологической защиты после проведения сеансов плазмафереза, что может снизить риск инфекционных осложнений.

9. Внутреннее дренирование желчи после эндоскопической папиллосфинктеротомии имеет целый ряд преимуществ перед внешним дренированием после холецистостомии. Желчь является естественным стимулятором моторной функции кишечника и необходимым компонентом в процессе переваривания пищи, что является важнейшим условием эффективности раннего энтерального питания. А раннее энтеральное питание способствует сохранению энтерогематического барьера, тем самым предотвращая бактериальную транслокацию из просвета кишечника. И второй момент: после эндоскопической папиллосфинктеротомии из-за рассечения снижается тонус сфинктера Одди, что улучшает дренирование главного панкреатического протока.

10. Развитие местных и общих осложнений у пациентов с панкреонекрозом, в том числе, связано с развитием синдрома системного воспалительного ответа, степень выраженности которого напрямую коррелирует с величиной зоны некроза поджелудочной железы. А раннее стентирование главного панкреатического протока снижает панкреатическую гипертензию, характерную для панкреонекроза, что ограничивает расширение зоны некроза поджелудочной железы и тем самым снижает выраженность синдрома системного воспалительного ответа.

На заседании 03 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение: за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития анестезиологии, реаниматологии и хирургии – обоснование выбора индивидуального тактического алгоритма в хирургии и интенсивной терапии тяжелых форм осложненного панкреонекроза – присудить Лопушкову А.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 15 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология – 8 докторов наук и 3.1.9. Хирургия – 7 докторов наук, участвовавших в заседании, из 24 человек, входя-

щих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.04,
академик РАН,
доктор медицинских наук
профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.04,
доктор медицинских наук
профессор




Порханов
Владимир Алексеевич


Гуменюк
Сергей Евгеньевич

03.12.24