

Отзыв

официального оппонента, члена-корреспондента РАН,
доктора медицинских наук, профессора Ромашенко Павла Николаевича
на диссертационную работу Нечая Тараса Вячеславовича **«Ускоренная
реабилитация после лапароскопических операций при наиболее
распространенных экстренных заболеваниях органов брюшной
полости»**, представленную на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности
14.01.17 – хирургия.

1.Актуальность темы диссертации.

Актуальность диссертационной работы Т.В. Нечая, посвященной изучению протоколов ускоренной реабилитации в ургентной хирургии, не вызывает сомнений. В качестве объекта исследования выбраны аппендэктомия и холецистэктомия, которые в совокупности составляют более половины всех операций в неотложной абдоминальной хирургии в нашей стране – общее количество ежегодно выполняемых вмешательств превышает 250 тысяч. Ввиду широкой распространенности в популяции, лечение и реабилитация пациентов с этими нозологиями является важной медико-социальной проблемой. Несмотря на очевидные успехи в лечении пациентов, связанные с совершенствованием хирургического и анестезиологического оборудования, уровень послеоперационных осложнений остается неизменно высоким, а реабилитационный период, в особенности в случае осложненных форм, до сих пор занимает продолжительное время.

Улучшению результатов лечения препятствует недостаточное освещение ряда теоретических и практических вопросов в современной научной литературе. Например, достоверно не известны актуальные подходы, предпринимаемые хирургами даже в лечении такого распространенного заболевания, как острый аппендицит – а именно, частота применения диагностических шкал, используемое электрохирургическое оборудование, технические аспекты операции, уровень следования национальным и зарубежным рекомендациям и гайдлайнам и прочие. Ряд тактических приемов, встречающихся в настоящее время в операционных, почерпнуты из работ тридцатилетней давности, к настоящему времени перешли в разряд непреложных истин и догм не проходили проверку доказательной медициной – мета-анализами рандомизированных исследований. Критический анализ когортных данных, полученных не из отчетов главных специалистов, а с помощью проведения анонимного опроса специалистов практического здравоохранения позволил бы актуализировать данные о тактике лечения

пациентов и повысить их достоверность. Это, в свою очередь, позволило бы клиницистам и организаторам здравоохранения определить устранимые факторы риска, приводящих к развитию осложнений, и наметить вектор их решения в планировании и решении задач организации здравоохранения.

Одной из существенных проблем в хирургии в целом и ургентной в частности являются так называемые «техногенные» осложнения, связанные с применением электрохирургического оборудования. Анализ зарубежных публикаций позволяет сделать вывод о том, что хирурги часто не уделяют должного внимания соблюдению принципов безопасности в электрохирургии или вовсе с ними не знакомы. В то же время, авторы тех же исследований ставят нарушения при работе с электрохирургическим оборудованием на одно из первых мест в структуре тяжелых и фатальных послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии. Для целого ряда электрохирургических осложнений до настоящего времени механизм возникновения описан только теоретически, без экспериментального подтверждения. К таковым, например, относится так называемый «синдром 5-го дня» после аппендэктомии, связываемый с термическим повреждением купола слепой кишки, а также латеральное повреждение желчных протоков за счет эффектов «туннелирования» во время холецистэктомии.

По этой причине, для решения существующей проблемы недостаточно только стандартного информирования и обучения специалистов. Последнее является дополнительным фактором, определяющим важность перспективных экспериментальных исследований в направлении безопасности в электрохирургии.

В хирургии сохраняется тенденция к минимизации травматичности хирургического вмешательства наряду с получением хороших клинических результатов. Совершившие революцию в плановой хирургии и ставшие в настоящему времени рутинными протоколы ускоренной реабилитации, доказавшие свою эффективность в снижении уровня периоперационного стресса, до сих пор не изучены в условиях экстренной хирургии в исследованиях с высоким уровнем доказательности. Из нескольких работ, оценивающих отдельные компоненты принятых в плановой хирургии программ, большинство были сконцентрированы на экономических эффектах сокращения продолжительности госпитализации, расценивая этот показатель как основной критерий эффективности. Другие изучали показатели повторных госпитализаций, расценивая факт возвращения в больницу каждого 7-го выписанного больного после неотложной операции как «приемлемый результат». В условиях ургентности патологии также отсутствует возможность для предоперационного обучения пациентов, что, действуя содружественно с характером патологии, приводит к увеличению

концентрации провоспалительных цитокинов и гиперадrenalинемии, что имеет значение для показателей послеоперационной реабилитации и в развитии осложнений.

Организационные и социально-экономические трудности, сложности механистического переноса как непосредственно протоколов ускоренной реабилитации из плановой хирургии в экстренную, так и критериев их эффективности и безопасности до сих пор сдерживают распространение этого современного и потенциально эффективного подхода, направленного на снижение травматичности вмешательств, в ургентной хирургии.

Вместе с тем в распоряжении специалистов практического здравоохранения до настоящего времени нет средств объективной оценки уровня периоперационного стресса. Применяемые повсеместно оценочные шкалы, в первую очередь боли, и опросники, в основном, качества жизни, несут в себе определенную изначально заложенную степень ошибки, связанной с субъективностью и эмоциональной окраской предоставляемых данных.

Таким образом, работа Т.В. Нечая, целью которой стало объединение исследований актуальной хирургической практики, экспериментальное изучение техногенных факторов развития осложнений электрохирургии, а также рандомизированные исследования эффективности и безопасности программ ускоренной реабилитации в неотложной абдоминальной хирургии в совокупности с разработкой критериев объективного контроля их эффективности, представляется важной и актуальной.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Представленная диссертационная работа Т.В. Нечая полностью отвечает требованиям по специальности 14.01.17 – хирургия и выполнена на высоком современном методологическом уровне.

Все научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, исходят из результатов проведенного диссертационного исследования.

Данные для анализа получены в результате анкетирования широкого круга абдоминальных хирургов, проведения ряда экспериментов и лечения значительного числа больных с ургентной абдоминальной хирургической патологией.

Представленный объем материала, его качество, а также глубина проведенного анализа являются достаточными для решения поставленных задач, обоснования выводов и рекомендаций. Сформулированные автором выводы полностью соответствуют задачам, цель диссертационного исследования достигнута. Практические рекомендации основаны на

результатах проведенной работы, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть завершеного научного исследования.

В диссертации использованы современные высокотехнологичные методы исследования, полученные данные подвергнуты адекватной статистической обработке.

3. Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Достоверность всех научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования Т.В. Нечая обусловлена достаточным объёмом выборок клинических наблюдений и объема проведенного экспериментального исследования. Автором использованы современные методики, применённые статистические критерии адекватны. Работа соответствует принципам доказательной медицины.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнения. При помощи анонимного опроса практикующих хирургов, выполняющих существенную долю аппендэктомий в России, получены данные о низкой распространенности методик ускоренной реабилитации в практике лечения пациентов с неотложной абдоминальной патологией, выявлены распространенные технические подходы к проведению операций, потенциальные устранимые факторы развития осложнений.

В экспериментальных исследованиях были изучены техногенные факторы развития интра- и послеоперационных осложнений. Опровергнута «гипотеза 5-го дня», которой на протяжении нескольких десятилетий объяснялось развитие внутрибрюшной инфекции области хирургического вмешательства после аппендэктомии. Подтверждены теории «туннелирования» токов, выявлены новые, ранее экспериментально не установленные, механизмы возможного электрохирургического повреждения тканей.

На основании оценки когортного и экспериментальных исследований был разработан протокол ускоренной реабилитации в экстренной хирургии, направленный на минимизацию операционной травмы. Апробация разработанного протокола ускоренной реабилитации проведена в клинике в условиях оказания хирургической помощи больным экстренными заболеваниями органов брюшной полости в формате рандомизированных контролируемых исследований без ограничений по осложнённым формам. Протокол был успешно адаптирован к скорпомощным стационарам и продемонстрировал хорошую воспроизводимость – уровень имплементации «технических» пред- и интраоперационных компонентов составлял 93-100%.

Несмотря на сокращённое по сравнению с аналогичными протоколами в плановой хирургии количество компонентов, их совместное использование привело к существенному сокращению продолжительности госпитализации,

который может оцениваться как интегральный показатель качества послеоперационного восстановления и отсутствия осложнений. Более половины пациентов после ЛХЭ (54,5%) и треть после ЛАЭ (35,2%) были выписаны до истечения первых суток послеоперационного периода. Без применения протокола показатель амбулаторной операции снижался до 19,8% и 1,4% соответственно. Примененная методика дополнительной пролонгированной анестезии доказала свою эффективность: после ЛАЭ 28% пациентов не чувствовали боли после операции, ещё у 83,3% и 67,7% боль через 2 и 6 ч после операции была слабой. В контрольной группе пациентов с отсутствующей болью было 2,9%, со слабой 42,5% и 50,7% соответственно. Таким образом, автор подтвердил воспроизводимость, безопасность и эффективность разработанного протокола.

Достоверность полученных результатов подтверждается дизайном научного исследования, большим числом включенных в исследование пациентов и экспериментальных моделей на животных, применением современных методов статистического анализа.

4. Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные автором данные анкетирования 690 хирургов (членов Российского общества хирургов) позволили установить, что более половины всех аппендэктомий в РФ выполняется с использованием монополярной электрокоагуляции (МЭК). Изучение факторов риска развития специфических электрохирургических осложнений подтвердило целесообразность проведенных автором экспериментальных исследований на биологических моделях с применением МЭК с целью разработки безопасного регламента ее применения, как наиболее часто используемого в стационарах вида электрохирургического воздействия. Уточнены факторы риска развития осложнений, связанных с МЭК, и предложены меры их профилактики, аргументированы направления совершенствования национальных клинических рекомендаций и необходимость повышения уровня следования им практикующими хирургами.

Разработанные и адаптированные программы улучшенной реабилитации в лечении пациентов с острым аппендицитом и холециститом в условиях экстренной хирургии внедрены в работу общехирургических стационаров, оказывающих скорую медицинскую помощь, в форме проспективных рандомизированных контролируемых многоцентровых исследований. Внедрение их в практику позволило значительно улучшить качество послеоперационного периода и существенно сократить его продолжительность у пациентов с наиболее распространенными экстренными заболеваниями органов брюшной полости. Эффективные и безопасные

Применяемые методики пролонгированной анестезии, профилактики диспепсии и френикус-симптома могут быть рекомендованы к внедрению в практику как в совокупности, так и по отдельности.

Полученные автором выводы и практические рекомендации целесообразны к использованию в практическом здравоохранении, которые определяют перспективу для будущих исследований, намечают пути дальнейшего изучения средств объективного контроля уровня хирургического стресса, исследования неблагоприятных эффектов при работе электрохирургического оборудования, разработки программ ускоренной реабилитации для других неотложных хирургических заболеваний в абдоминальной хирургии.

5. Содержание и оформление диссертационного исследования.

Диссертация изложена на 270 страницах печатного текста и состоит из введения, 6-ти глав, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 34 отечественных и 418 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 41 рисунком.

Введение (4-17 стр.) содержит данные, указывающие на актуальность проблемы, в нем обозначены цель и задачи научного исследования, показаны его научная новизна и практическое значение результатов исследования.

В диссертации отсутствует единый обзор литературы, данные опубликованных ранее исследований представлены в начале соответствующих глав. Первая глава (18-45 стр.) «Изучение актуальной тактики диагностики и лечения острого аппендицита, потенциальных факторов осложнений и применения компонентов ускоренной реабилитации хирургами российской федерации – национальное когортное исследование» посвящена описанию результатов анкетирования хирургов. Проанализировано 690 анкет специалистов, получены данные об актуальных подходах к выполнению аппендэктомии, тактических вопросах и технических приемах, сделан вывод об отсутствии практики применения как протоколов ускоренной реабилитации, так и ее отдельных компонентов у пациентов с острым аппендицитом, выявлены факторы риска развития осложнений.

В главе 2 (46-74 стр.) «Разработка регламента безопасного и минимально травматичного применения монополярной электрокоагуляции во время аппендэктомии в экспериментальном исследовании (*in vivo*)» автором представлены результаты проведенного *in vivo* на кроликах экспериментального исследования по изучению МЭК во время аппендэктомии – как наиболее часто встречающегося по данным когортного исследования видом хирургической энергии для аппендэктомии. Опровергнута гипотеза нагрева купола слепой кишки в патогенезе внутрибрюшных инфекционных

осложнений, получены данные о безопасных режимах электрохирургического воздействия.

Полученные данные использованы в проспективном рандомизированном исследовании применения модифицированного протокола у пациентов с острым аппендицитом, которому посвящена 3-я глава (75-127 стр.) «Изучение модифицированной программы ускоренной реабилитации в лечении пациентов с острым аппендицитом. Проспективное рандомизированное многоцентровое исследование». Получены обнадеживающие результаты применения разработанного протокола в виде снижения продолжительности госпитализации, количества осложнений и существенного повышения комфорта пациентов.

В четвертой главе (128-149 стр.) «Обеспечение безопасности и снижение травматичности монополярного электрохирургического воздействия во время холецистэктомии – компонент программы ускоренной реабилитации» представлено экспериментальное исследование на органокомплексах воздействия МЭК на желчные протоки. При помощи специально разработанного для этого эксперимента высокоточного диагностического оборудования удалось изучить температурные процессы, проходящие внутри желчных протоков во время холецистэктомии с применением МЭК и сравнить их с таковыми, протекающими на их поверхности.

Материалы предыдущих исследований легли в основу проспективного рандомизированного исследования модифицированного протокола ускоренной реабилитации, адаптированного для пациентов с острым холециститом. Этому разделу работы посвящена 5-я глава (150-186 стр.) «Изучение модифицированной программы ускоренной реабилитации в лечении пациентов с острым холециститом. проспективное рандомизированное многоцентровое исследование». Также как в случае с острым аппендицитом протокол позволил существенно улучшить результаты лечения пациентов с этой распространенной нозологией и был легко воспроизводимым во всех стационарах, в которых проводилось исследование. Отдельно при помощи регрессионного анализа были проанализированы факторы, препятствующие применению отдельных компонентов протокола.

Заключительная 6-я глава (187-216 стр.) «Исследование прогностической и диагностической ценности маркеров периоперационной стрессовой реакции и маркеров воспаления в условиях применения программ ускоренной реабилитации в неотложной хирургии» диссертации посвящена изучению биохимических маркеров периоперационной стрессовой реакции в неотложной хирургии. Сравнение до- интра- и послеоперационной концентрации интерлейкина-6 и кортизола крови позволили провести

межгрупповой анализ и оценить роль биохимических маркеров в качестве предикторов развития осложнений, наметив вектор дальнейшей работы.

В заключении (217-231 стр.) работы дана краткая характеристика разделов работы, методов исследования и анализ ее результатов. Выводы (232-233 стр.) полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации (234-235 стр.) могут быть использованы в повседневной практике.

Следует сказать, что исследование выполнено на большом числе наблюдений. В работе применены современные инструментальные и лабораторные методы, они воспроизводимы, имеют стандартные протоколы. Для статистического анализа использованы адекватные задачам инструменты. Диссертация изложена грамотным литературным языком, легко читается.

6. Характеристика публикаций автора по теме диссертации.

По теме диссертации опубликовано 11 работ в изданиях, рецензируемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 патент на изобретение, 2 публикации в высокоимпактируемых международных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, 5 отдельных глав монографий, 1 монография.

7. Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями ГОСТ, представляет собой краткое аналитическое изложение результатов диссертационной работы и в полной мере лаконично отображает ее суть. В автореферате приведено содержание всех разделов диссертации.

8. Замечания и вопросы.

Список литературы оформлен алфавитным способом группировки библиографических записей (стр. 235), где сначала указаны иностранные источники на английском языке, а затем на русском. Тем самым не соблюден пункт 5.6.7 ГОСТ Р 7.0.11-2011, согласно которого при наличии в списке литературы источников на других языках, кроме русского, образуется дополнительный алфавитный ряд, который располагают после изданий на русском языке.

В ходе анализа осложнений больных острым аппендицитом использовано некорректное название «инфильтрат средней плотности», как известно, в том числе согласно НКТ «Острый аппендицит у взрослых» (2020), существуют две формы аппендикулярного инфильтрата: рыхлый и плотный (стр.103).

При описании морфологических форм острого аппендицита, некорректно сформулирован послеоперационный диагноз. Так, в таблице 3.8 (стр. 104-105) указаны формы острого аппендицита: «острый флегмонозный

аппендицит», «острый гангренозно-перфоративный аппендицит», «острый гангренозный аппендицит», тогда как наличие деструктивного процесса уже свидетельствует об остром воспалении.

Отдельные орфографические и стилистические погрешности в тексте диссертации и автореферате, а также указанные выше замечания не носят принципиальный характер и не снижают общей положительной оценки выполненной работы. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями п.9 "Положения" ВАК и написана грамотным научным языком. Однако к автору появились и требуют уточнения следующие вопросы:

1. Уточните причину развития внутрибрюшной инфекции области хирургического вмешательства после лапароскопической аппендэктомии у 7 больных контрольной группы? Как доказана связь развития этих осложнений с оставленной брыжеечкой червеобразного отростка у больных деструктивным аппендицитом при наличии такого осложнения как перитонит?

2. Почему не приведены в диссертационном исследовании морфологические доказательства изменений в желчевыводящих протоках и в большом сосочке двенадцатиперстной кишки у экспериментальных животных после применения потенциально опасных режимов электрохирургического воздействия?

3. Чем аргументировано исследование маркеров периперационной стрессовой реакции и маркеров воспаления в виде кортизола и ИЛ-6 у больных деструктивными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, повышение которых закономерны для пациентов всех групп, в том числе и при использовании программы ускоренной реабилитации?

Заключение

Диссертационная работа Нечая Тараса Вячеславовича «Ускоренная реабилитация после лапароскопических операций при наиболее распространенных экстренных заболеваниях органов брюшной полости», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным при научном консультировании д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Сажина Александра Вячеславовича, в котором на основании выполненных автором исследований представлено решение актуальной научной проблемы, имеющей существенное социальное значение – разработана концепция минимизации операционной травмы и снижения количества техногенных осложнений в экстренной хирургии, предложены протокол ускоренной реабилитации и методики объективизации периперационной стрессовой реакции. Внедрение результатов исследования в практику хирургических отделений клиник,

безусловно, будет способствовать улучшению результатов хирургического лечения больных наиболее распространенными экстренными заболеваниями органов брюшной полости.

Следовательно, по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Т.В. Нечая соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 751 от 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:

начальник кафедры и клиники

факультетской хирургии имени С.П. Фёдорова

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

полковник медицинской службы

« 09 » 04 2021 г.



Ромашенко Павел Николаевич

Подпись д.м.н. профессора П.Н. Ромашенко заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

полковник медицинской службы



Гусев Дмитрий Евгеньевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6

Телефон +7 (812) 329-71-36, e-mail: admin@vmeda.ru