

ОТЗЫВ

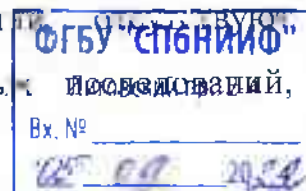
официального оппонента, доктора медицинских наук Дворецкого Сергея Юрьевича на диссертацию Бабича Александра Игоревича на тему: «Дифференцированный подход к диагностике и тактике хирургического лечения перфораций пищевода», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по специальности 3.1.9 – хирургия.

Актуальность темы диссертации

Работа диссертанта посвящена актуальной проблеме улучшения результатов лечения пациентов с перфорациями пищевода путем разработки диагностического и лечебного алгоритмов. В настоящее время данная проблема по-прежнему является одной из сложных и нерешенных в хирургии.

Перфорация пищевода у взрослых – это тяжелое жизнеугрожающее состояние, характеризующееся высоким уровнем летальности, исход которого зависит от причины возникновения повреждения стенки пищевода и сроков, прошедших с момента травмы до начала специфического лечения. Общая летальность после перфорации пищевода составляет 20%. При ятрогенных повреждениях летальность составляет 10%, а при спонтанных разрывах пищевода может достигать 60-70%. Лечение, начатое в течение 24 часов с момента перфорации, сопровождается летальностью в пределах 10-25%. Задержка с диагностикой и началом специфического лечения перфорации пищевода свыше 24 часов, резко увеличивает уровень летальности, достигая 40-60%.

В настоящее время в мире нет общепринятого универсального руководства по оказанию помощи больным с повреждениями пищевода, которое отвечало бы на все вопросы при выборе стратегии и тактики лечения. Учитывая небольшое количество наблюдений, результаты хорошо спланированных рандомизированных исследований,



позволяющих оценить преимущества и недостатки различных методов лечения.

Не смотря на большое количество методик хирургического лечения повреждений пищевода, ни одна из них полностью не удовлетворяет требованиям современной хирургии, так как сохраняется значительный уровень послеоперационных осложнений и высокий процент летальности.

Не вызывает сомнений, что улучшение результатов лечения пищевода может быть основано на внедрении современных внутриспросветных эндоскопических и минимальноинвазивных хирургических технологиях.

Таким образом, становится очевидным актуальность научно-практического направления, представленного в диссертации Бабица Александра Игоревича.

Научная новизна

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что на большом клиническом материале проанализированы результаты лечения больных с перфорациями пищевода с использованием современных методов оказания хирургической помощи (традиционные хирургические вмешательства, внутриспросветная вакуумная терапия, применение минимальноинвазивных хирургических технологий).

В ходе проведенной работы были определены независимые предикторы неблагоприятного прогноза течения перфораций пищевода.

В диссертационном исследовании были разработаны и внедрены в клиническую практику устройство, позволяющее выявлять перфорацию пищевода у пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, а также способ выполнения гибридной эндоскопической еюностомии.

Впервые предложенный в диссертации способ резекции пищевода у пациентов со злокачественной пищеводной фистулой подтвержден патентом на изобретение Российской Федерации.

Степень достоверности и обоснованности выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций обеспечена точной постановкой цели и задач исследования, включением достаточного клинического материала, использованием стандартных и современных методов диагностики.

В ходе исследования все поставленные задачи были успешно решены автором. Полученные диссертантом результаты были тщательно проанализированы. Статистическая обработка проводилась корректными методами с использованием современного программного обеспечения, что обеспечило высокую достоверность полученных данных.

Представленный анализ полученных в ходе диссертационного исследования данных, и заключение с оценкой результатов, логичны и обоснованы. Выводы и практические рекомендации отражают основные результаты исследования.

Объем исследуемого материала, применение современных методов диагностики и лечения определяет высокий научно-методический уровень диссертационной работы.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Высокий уровень научно-практической значимости работы характеризует основные результаты исследования.

Автором были изучены особенности клинических проявлений повреждений пищевода, которые позволяют заподозрить наличие перфорации. Произведена оценка значимости методов инструментальной диагностики повреждений пищевода.

В диссертации сформулированы показания к консервативному лечению несостоятельности швов на пищеводе с использованием внутриспросветной

вакуумной терапии, а также определена ее роль при лечении пациентов со спонтанным разрывом пищевода.

Автором убедительно обосновано и доказано применение активной хирургической тактики у пациентов со злокачественной фистулой пищевода, осложненной перфорацией.

На основании проведенного исследования диссертантом выделены ключевые факторы неблагоприятного прогноза течения заболевания, что позволяет индивидуализировать хирургическую тактику и выбирать наиболее оптимальный метод лечения.

Таким образом, выполненное Бабичем А.И. диссертационное исследование позволило разработать диагностический и лечебный алгоритмы оказания помощи пациентам с перфорацией пищевода. Применение в алгоритмах внутрипросветной вакуумной терапии, минимальноинвазивных хирургических технологий и персонализированного подхода позволило улучшить результаты лечения, по сравнению с традиционной хирургической тактикой.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Бабича А.И. построена в общепринятом стиле и состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики материала и методов исследования, 5 глав собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа изложена на 352 страницах текста, иллюстрирована 84 таблицами, 5 диаграммами и 93 рисунками.

Список литературы содержит 368 источников, из них 127 отечественных и 241 зарубежных авторов.

Во введение традиционно изложены актуальность проблемы, степень разработанности темы исследования, сформулированы цель, задачи и основные положения исследования, выносимые на защиту, а также научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, степень достоверности и апробация работы.

В первой главе (обзор литературы) подробно рассматривается современное состояние проблемы диагностики и лечения больных с перфорациями пищевода. Автор анализирует результаты 40 исследований, включивших 2547 пациентов с перфорациями пищевода, выполненных отечественными и зарубежными исследователями в течение последних 15 лет. Также были использованы данные 75 клинических наблюдений, 20 обзоров литературы по исследуемой проблеме, опубликованных за последние 20 лет.

Проведенный автором обзор литературы позволил систематизировать и целенаправленно определить до сих пор нерешенные вопросы, связанные с диагностикой и лечением перфораций пищевода.

Детально раскрывая достоинства и недостатки каждого из методов диагностики и лечения, автор убедительно мотивирует важность предпринятого диссертационного исследования.

Использование и обобщение обширного массива литературных данных свидетельствует о высокой теоретической подготовке автора и актуальности проблемы.

Вторую главу автор посвятил общей характеристике клинических наблюдений и методов исследования. Подробно представлена характеристика исследуемых в диссертации пациентов (n=166).

Проведенное диссертационное исследование было сравнительным, не рандомизированным. С учетом этиологического фактора, который привел к трансмуральному повреждению стенки пищевода, больные были разделены на 3 группы: №1- перфорация пищевода вследствие его ранения или травмы (n=76); №2 – спонтанный разрыв пищевода (n=60); №3 – перфорация

злокачественной опухоли пищевода (n=30). Для сравнения и анализа полученных результатов в группах №2 и №3 были выделены ретроспективные и проспективные подгруппы.

Использованный клинический материал, методы диагностики и лечения перфораций пищевода полностью способствовали решению задач, поставленных диссертантом.

Третья глава посвящена анализу диагностических возможностей выявления перфораций пищевода в условиях многопрофильного стационара.

При анализе полученных данных установлено, что, несмотря на многообразие клинических проявлений, у всех пациентов со спонтанным разрывом пищевода наблюдали сочетание рвоты в анамнезе и выраженного болевого синдрома в груди или эпигастрии. Классическая триада Маклера (боль, рвота, подкожная эмфизема на шее) наблюдалась не более чем в 20% случаев. Разнообразие неспецифических симптомов в сочетании с редкой встречаемостью данной патологии создавали предпосылки для поздней диагностики спонтанного разрыва пищевода и, как следствие, обуславливали неудовлетворительные результаты лечения.

В отличие от пациентов со спонтанным разрывом пищевода, клинические проявления у пациентов с ранениями и травмами пищевода не имели патогномоничных симптомов. В большинстве случаев клинические проявления были обусловлены кровопотерей или сочетанным повреждением рядом расположенных органов. Для ранений шейного отдела пищевода было характерно появление слюны в ране, однако данный симптом наблюдался спустя 12-24 часа после получения ранения.

Наиболее сложной, с точки зрения клинической диагностики, была группа больных со злокачественными пищеводными фистулами. Наличие основного онкологического заболевания, как правило, местнораспространенного или генерализованного характера, делали клиническую картину перфорации пищевода «смазанной», без выраженных проявлений симптомов развившегося осложнения.

При лабораторной диагностике у больных со спонтанным разрывом пищевода была показана прогностическая ценность уровня гемоглобина, С-реактивного белка и креатина в анализе крови, взятого при поступлении в стационар. Предиктором неблагоприятного прогноза течения заболевания у больных с ранениями пищевода был дефицит основания менее 6 ммоль/л, определяемый в артериальной крови при поступлении пострадавших в больницу.

Тщательное изучение чувствительности, специфичности и точности различных методов инструментальной диагностики позволило автору предложить алгоритм диагностики перфораций пищевода различной этиологии.

Основным методом современной диагностики повреждений пищевода в предложенном алгоритме является компьютерная томография с пероральным контрастированием и, по мнению автора, данное исследование должно выполняться однократно.

При анализе применения предложенного диагностического алгоритма у больных со спонтанным разрывом пищевода было установлено, что в ретроспективной группе (1999-2009 год) в первые 24 часа после возникновения перфорации заболевание было диагностировано у 15 из 30 пациентов, а в проспективной группе (2009-2019 год) – у 21 из 30 пациентов, что, по мнению диссертанта свидетельствует о его эффективности.

Однако в диссертации (табл. 3.16) не указан уровень достоверности различий (p) в сравниваемых группах. Также уровень достоверности различий (p) в сравниваемых группах не указан и при оценке эффективности предложенного алгоритма у больных со злокачественной пищеводной фистулой (табл. 3.17).

Следует отметить, что в третьей главе представлено большое количество клинических наблюдений иллюстрированных рисунками хорошего качества.

Четвертая глава посвящена оценке результатов лечения пациентов с перфорациями пищевода вследствие его спонтанного разрыва и злокачественной пищеводной фистулы в ретроспективных группах (1999-2009г.).

Автор проводит подробный анализ результатов лечения больных со спонтанным разрывом пищевода в ретроспективной группе (n=30), дополняя его клиническими наблюдениями, наглядно иллюстрированными рисунками.

При оценке зависимости частоты летальных исходов от степени развития инфекционного процесса в ретроспективной группе больных со спонтанным разрывом пищевода диссертант использовал шкалу Sepsis 2 (2001). Однако в последнем консенсусном определении (Sepsis 3, 2016) отмечено, что принципиальным отличием сепсиса от локальной неосложнённой инфекции является развитие острой органной дисфункции вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма. Поэтому понятие «тяжелый сепсис» в шкале Sepsis 3 (2016) было исключено.

В результате проведенного анализа результатов лечения в ретроспективной группе больных со спонтанным разрывом пищевода автором было продемонстрировано, что оптимальным оперативным доступом для ушивания разрыва пищевода у пациентов с синдромом Бурхаве является левосторонняя боковая торакотомия в 6-м межреберье.

При наличии несостоятельности пищеводных швов показано консервативное лечение с использованием внутрипросветной вакуумной терапии, поскольку повторные операции приводят к 100% летальному исходу. Полученный результат, несомненно, имеет важное практическое значение.

В результате проведенного анализа результатов лечения в ретроспективной группе больных со злокачественной пищеводной фистулой автором было установлено, что консервативное лечение данного осложнения рака пищевода сопровождается 100% летальностью, а активная

хирургическая тактика дает шанс на успешное лечение перфорации опухоли пищевода.

Таким образом, проведя ретроспективный анализ результатов лечения в группах больных со спонтанным разрывом пищевода и злокачественной пищеводной фистулой и основываясь на шкале Sepsis 2 (2001), автор предложил алгоритмы лечения данной категории пациентов.

Пятая глава посвящена оценке результатов лечения пациентов с перфорациями пищевода вследствие его спонтанного разрыва и злокачественной пищеводной фистулы в проспективных группах (2009-2019г.).

На основании полученных результатов автор продемонстрировал, что внутриспросветная вакуумная терапия показана больным со спонтанным разрывом пищевода при отсутствии у них синдрома системной воспалительной реакции. Также в диссертации показано, что у больных с синдромом Бурхаве, поступивших в стационар в состоянии септического шока, оправданы многоэтапные операции, направленные на выключение пищевода.

Проведя сравнительный анализ результатов лечения в ретроспективной и проспективной группах больных со спонтанным разрывом пищевода Бабиц А.И. делает заключение, что применение модифицированного диагностического и лечебного алгоритма позволило достоверно снизить общую летальность у больных с синдромом Бурхаве в два раза с 60% до 30%.

Однако судя по представленным в диссертации данным, по степени инфекционного процесса (Sepsis 2, 2001) количество больных с тяжелым сепсисом в ретроспективной группе (17(57%) из 30) было статистически достоверно больше ($p < 0,05$), чем в проспективной группе (10(33%) из 30). По этому показателю группы были несопоставимы.

Сравнительный анализ в группах больных со злокачественной пищеводной фистулой убедительно продемонстрировал, что применение активной хирургической тактики (экстирпация пищевода) в проспективной

группе (n=15) позволило снизить летальность практически в два раза (80% vs 47%) по сравнению с ретроспективной группой (n=15), в которой преимущественно применялись неоперативные методы лечения (дренирование плевральной полости, стентирование) или симптоматические (гастростома) операции. По степени развития инфекционного процесса (Sepsis 2, 2001) сравниваемые группы статистически достоверно были сопоставимы ($p > 0,05$).

Также в диссертации было показано, что даже, несмотря на местнораспространенный рак пищевода, осложненный перфорацией, возможно выполнение эзофагэктомий с использованием минимальноинвазивных технологий с хорошими непосредственными результатами. Однако целесообразность выполнения одномоментной пластики пищевода у данной категории больных вызывает сомнение.

Шестая глава посвящена результатам лечения пострадавших с перфорациями пищевода в результате травм или ранений. Для анализа результатов лечения данную категорию больных диссертант разделил на две группы: группа №1 – выжившие пострадавшие (n=61); группа №2 – умершие пострадавшие (n=15). На основании полученных результатов автор установил, что независимыми прогностическими факторами возникновения летального исхода в послеоперационном периоде были: уровень повреждения пищевода (грудной или абдоминальный отделы); длительность операции более двух часов; огнестрельный характер ранения.

Седьмая глава посвящена разработке шкалы оценки тяжести перфораций пищевода. На основании полученных данных и проведенного статистического анализа были определены группы прогноза риска летального исхода у больных с перфорацией пищевода. В зависимости от прогноза диссертант предложил дифференцированный подход выбора лечебной тактики у пациентов со спонтанным разрывом пищевода, злокачественной пищеводной фистулой и перфорацией пищевода, вызванной ранениями и травмами.

В конце диссертации представлено заключение, в котором автор подводит итог проведенной научной работе, а также представлены перспективы дальнейшей разработки темы лечения повреждений пищевода различной этиологии.

На основании проделанной работы автор формулирует 9 выводов и 9 практических рекомендаций, которые соответствуют цели, задачам диссертационного исследования и положениям, выносимым на защиту.

Список литературы в основном представлен современными отечественными и иностранными публикациями.

Материалы диссертации и полученные результаты полностью отражены в 14 рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. По теме диссертации автором получен один патент на изобретение. Основные результаты работы неоднократно докладывались на научных конференциях.

По результатам рецензирования следует особо отметить большое количество разнообразных и интересных клинических наблюдений, представленных в работе диссертантом.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

Таким образом, рецензируемая работа – актуальное и социально-значимое исследование, обладающее научной новизной и имеющее важное научно-практическое значение для дальнейшего развития хирургии пищевода в России.

В ходе рецензирования диссертационной работы Бабича А.И. возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. Почему улучшение результатов лечения в проспективной группе у больных со спонтанным разрывом пищевода Вы связываете с применением предложенного Вами лечебно-диагностического алгоритма, а не с тем, что в проспективной группе было практически в два раза (33% vs 57%) меньше

больных с тяжелым сепсисом (критерии Sepsis 2 (2001)), чем в ретроспективной группе?

2. В связи с внедрением в клиническую практику концепции Sepsis 3 (2016), подразумевающей исключение понятия «тяжелый сепсис», как Вы видите возможность применения предложенного Вами алгоритма определения групп прогноза и соответственно выбора тактики лечения у больных с перфорациями пищевода?

Несмотря на возникшие замечания и вопросы, работа заслуживает положительной оценки и позволяет сделать следующее заключение.

Заключение

Диссертационная работа Бабича Александра Игоревича «Дифференцированный подход к диагностике и тактике хирургического лечения перфораций пищевода», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия (медицинские науки), является завершенной научной квалификационной работой, содержащей решение важной проблемы лечения перфораций пищевода, путем разработки и внедрения в клиническую практику диагностического и лечебного алгоритмов, что имеет существенное значение для развития хирургии пищевода.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», от 24.09.2013 г. N 842 (с изменениями от 26.05.2020 г. № 751), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Бабич Александр Игоревич заслуживает

присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент
заведующий онкологическим отделением № 4 (торакальной хирургии)
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Первого Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Дворецкий Сергей Юрьевич

« 17 » августа 2022 года

197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого д. 6-8
Тел. Раб. +7 (812) 338 7824
e-mail: dvoreckiy@rambler.ru

Подпись доктора  Дворецкого Сергея Юрьевича
«заверяю»:

Подпись:	
Спец. таб. издран:	
	. 19. 08 2022