

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Игоря Николаевича Климовича на диссертационную работу Гасанова Казима Гусейновича на тему «Оптимизация дифференциальной диагностики уремиического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию - программный гемодиализ», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - хирургия.

Актуальность темы диссертационной работы

За последние десятилетия многие исследователи отмечают рост острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости и частоты гнойно-воспалительных осложнений у пациентов, получающих заместительную почечную терапию-программный гемодиализ. Это вызывает большую тревогу и делает проблему лечения хирургической инфекции особенно актуальной, несмотря на несомненные успехи клинической медицины, вооруженной новыми перспективными технологиями. Анализ структуры летальности у больных получающих программный гемодиализ с абдоминальной хирургической патологией за последние годы показал, что у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) летальность составляет до 4 % после плановых операций, а в ургентной хирургии достигает 47%.

Основными причинами летальности являются некупированный эндотоксикоз, абдоминальный сепсис, ХПН, отягощённый коморбидный фон, тяжесть соматического, метаболические нарушения, которые усложняют прогноз благоприятного исхода.

И хотя результаты успешного лечения перитонита в основном связаны с адекватной хирургической тактикой и полноценной санацией брюшной полости, но успех лечения определяет правильность и эффективности дооперационной терапии пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Поэтому, поиск новых ранних диагностических подходов в диагностике хирургических осложнений является актуальной задачей в определении правильной тактики хирургического лечения пациентов, находящихся на программном гемодиализе

При стертости, атипичности клинических проявлений и недостаточной информативности общепринятых методов лабораторной и инструментальной диагностики перитонита используют лапароскопию как вынужденную манипуляцию. Однако эта процедура становится неоправданной или напрасной у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ) и программном гемодиализе (ПГ), с клиническими проявлениями «острого живота» и является одной из причин неблагоприятного течения основного заболевания. Чувствительность рутинных биохимических исследований составляет от 45 до 65%, а их специфичность варьирует в среднем от 45 до 50%. Поэтому не всегда удовле-

творительная и адекватная диагностика перитонита с помощью рутинных клинико-лабораторных методик дает толчок поиску новых тестов

И в этой ситуации для ранней диагностики перитонита интерес представляют белки воспаления и деструкции С-реактивный белок (СРБ), лактоферрин (ЛФ), а в дифференциации уремического характера воспаления в брюшной полости наряду с рутинным определением уровней креатинина и мочевины, диагностический интерес представляет органоспецифический белок β_2 -микроглобулин (β_2 -МГ).

Представленное для оппонирования диссертационное исследование Гасанова Казима Гусейновича посвящено комплексному изучению специфических белков острой фазы (БОФ) и маркеров почечной патологии в сыворотке крови у пациентов, находящихся на ПГ. Таким образом, актуальность темы кандидатской диссертации и ее практическое значение не вызывают сомнений.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований. Диссертация выполнена на большом клиническом материале: образцах сыворотки крови 76 больных подозрением на перитонит, контролем служили и сыворотки крови 60 пациентов (группа сравнения), получающих программный гемодиализ в амбулаторных условиях, которые не обращались за медицинской помощью в стационар. Такой объем достаточен для получения научно обоснованных и достоверных выводов. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам. Проведение исследования одобрено этическим комитетом.

Обоснованность результатов, полученных в диссертации, обеспечена адекватностью использованных методов, поставленным задачам, достаточным объемом и репрезентативностью анализируемых показателей, их корректной статистической обработкой. На основании анализа фактического материала автором сделаны обоснованные заключение и выводы.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают суть законченной диссертации.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов

Научная новизна исследования Гасанова К.Г. не вызывает сомнения. В исследовании изучены показатели креатинина, мочевины, β_2 -микроглобулина, лактоферрина и С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ.

На основе изучения взаимосвязей между уровнями лактоферрина, С-реактивного белка, β_2 -микроглобулина в крови автору с высокой степенью вероятности удалось дифференцировать истинный перитонит и псевдоперитонит у больных, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ.

На разработанные два способа дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию - программный гемодиализ К.Г. Гасановым получены 2 патента РФ на изобретение: № 2761725 и № 2761732.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и подтверждается методически грамотной организацией исследования и современным подходом к проведению статистической обработки материала на принципах доказательной медицины.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 – хирургия в области исследований: п. 2. «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования

Впервые у пациентов с подозрением на уремический псевдоперитонит и перитонит, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ в сыворотках крови исследованы концентрации БОФ воспаления и органоспецифические биомаркеры заболеваний почек.

Для более точного и надежного рекомендуется исследовать взаимосвязь повышенных уровней трех сывороточных белков. Выявлено, что обнаружение в сыворотке крови у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ, поступивших в стационар с диагнозом перитонит определенного сочетания трех диагностически значимых белков: лактоферрина, β_2 -микроглобулина и С-реактивного белка, позволяет своевременно дифференцировать истинный и псевдоперитонит.

Разработанный Гасановым К.Г. алгоритм ранней дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ имеет практическое значение и позволяет своевременно определиться с правильной тактикой лечебных мероприятий.

При обследовании и лечении пациентов, автором использованы современные методы. Для оценки эффективности разработанных тестов, определения их чувствительности и специфичности автором применялись непараметрические статистические методы. Работа достаточно иллюстрирована таблицами, рисунками и клиническими примерами.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику хирургических отделений трех лечебных учреждений г. Астрахани, а также используются в учебном процессе при проведении практических занятий и чтении лекций на хирургических кафедрах ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России.

Связь работы с планом НИР по хирургии

Диссертационная работа Гасанова Казима Гусейновича выполнена в рамках комплексных тем НИР «Система диагностики, прогнозирование и лечение осложнений при острой хирургической патологии органов брюшной полости», номер государственной регистрации 114070770020 в соответствии с планом на-

учно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 202 источника, из которых 139 работ – отечественных и 63 – иностранных авторов. Иллюстрации представлены 13 таблицами и 12 рисунками, содержит 6 клинических примеров.

Во введении автором обоснована актуальность научного исследования, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая значимость диссертационного исследования.

Цель исследования сформулирована четко, поставленные задачи отвечают актуальности проблемы и полностью соответствует цели исследования.

В литературном обзоре автор, уделяя внимание анализу как отечественных, так и зарубежных публикаций, преимущественно последних лет, подробно освещает современное состояние проблемы, начиная от оценки перитонита, интерпретации «острого ложного живота», и различных этиопатогенетических форм перитонита. Кроме того, проведен анализ диагностических возможностей различных маркеров воспаления и маркеров почечной дисфункции.

В главе «Материал и методы исследования» дана общая клиническая характеристика 136 обследованных больных с подозрением на перитонит, разделенных на три группы с истинным перитонитом, уремическим псевдоперитонитом и группой сравнения. Имеются критерии включения и исключения в исследование.

Материал для исследования достаточен, методики исследования современны, проведена статистическая обработка материала с использованием общепринятых критериев и сомнений не вызывает.

«Результаты собственных исследований» представлены в 3 и 4 главах диссертации.

В главе 3 автор подробно останавливается на изменениях уровнях пяти специфических биомаркеров в сыворотках крови на протяжении 5 дней течения перитонита.

Автор описывает особенности уровней СРБ, ЛФ, β 2-МГ в сыворотках крови у 76 больных истинным перитонитом, уремическим псевдоперитонитом и 60 пациентов группы сравнения.

Полученные результаты определения уровней исследуемых белков представлены в отдельных таблицах и диаграммах.

Автором разработано два способа дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ, включающие одновременное определение в сыворотке крови концентраций С –реактивного белка, лактоферрина, β 2-микроглобулина и вычисление коэффициентов дифференциальной диагностики (КДД) по первой формуле $KDD = \beta 2\text{-МГ} / \text{СРБ} \times 100$, где β 2-МГ – концентрация β 2-микроглобулина, мг/л, СРБ – концентрация С - реактив-

ного белка, мг/л, и при значении КДД менее 10 диагностируют перитонит, а при значении КДД более 10 диагностируют уремический псевдоперитонит.

Далее рассчитывают коэффициент дифференциальной диагностики (КДД) по второй формуле $KDD = LF / \beta 2M \times 100$, где ЛФ – концентрация лактоферрина, нг/мл, $\beta 2$ -МГ – концентрация $\beta 2$ -микроглобулина, нг/мл, и при значении КДД более 20 диагностируют перитонит, а при значениях КДД менее 20 диагностируют уремический псевдоперитонит.

В заключении 3 главы автор приводит 6 клинических примеров использования разработанных способов.

В 4 главе методом ROC-анализа автором доказана диагностическая эффективность каждого исследуемого биомаркера.

В обсуждении представлено краткое содержание работы, оно полностью отражает основные положения и взгляды автора.

Содержание диссертации, как и автореферата, полностью соответствует ее названию, цели и задачам исследования.

Работа имеет своей целью - улучшение диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии - программный гемодиализ, и соответствует паспорту специальности - 3.1.9 – хирургия.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 6 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, из них 1 статья в журнале, цитируемом в SCOPUS, получено 2 патента РФ на изобретение. Результаты диссертационного исследования доложены на научных форумах различного уровня.

Замечания

Автору не удалось избежать в работе некоторых повторений, мелких стилистических ошибок, тем не менее, сделанные в целом замечания не являются принципиальными и не затрагивают существа диссертационной работы.

При анализе диссертации возникли вопросы

1. В стенах вашего университета выполнено много работ по ранней диагностике перитонита, именно на основе динамики уровня белков острой фазы. Возникает вопрос, почему в своей работе вы отказались от изучения таких уже «проверенных», информативных белков, как продукты деградации фибриногена, лизоцим и IgG?

2. Возможно ли применение вашего способа для дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита от истинного перитонита у пациентов с перитонеальным диализом?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Гасанова Казима Гусейновича «Оптимизация дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию - программный гемодиализ», выполненная под руководством доктора мед. наук, профессора

Э.А. Кчибекова представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача хирургии по улучшению результатов лечения больных получающих программный гемодиализ госпитализированных с подозрением на перитонит путем ранней дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита по уровню специфических маркеров воспаления почечной дисфункции.

По актуальности решенной задачи, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости данная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 11.09.2021г. №1539), а ее автор – Гасанов Казим Гусейнович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. - «Хирургия».

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной хирургии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.
Телефон: 8 (905) 336-23-69; E-mail: klimovichigor1122@yandex.ru
доктор медицинских наук (3.1.9. – хирургия)
профессор

Климович Игорь Николаевич

« 4 » октября 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России И.Н. Климовича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный
медицинский университет»
Минздрава России д.м.н., профессор



А.А. Воробьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России);
Адрес: 400131, г. Волгоград, ул. Павших борцов, д.1
Телефон: +7(8442)38-50-05; сайт: www.volgmed.ru; e-mail: post@volgmed.ru