

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургических болезней №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Грошилина Виталия Сергеевича о научно-практической ценности диссертационной работы Гасанова Казима Гусейновича на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

Актуальность темы исследования

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении перитонита, это заболевание остается одной из самых актуальных проблем неотложной абдоминальной хирургии, отмечается у 10-25% экстренных хирургических больных и является самой частой причиной смерти пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости, составляя 15-62% летальности при этой патологии, при этом у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) летальность достигает 47%. Распространенный гнойный перитонит всегда сопровождается развитием вторичного иммунодефицита, обусловленного массивной микробной контаминацией и интоксикацией. А стертость клинических данных, атипичность течения не соответствует лабораторных показателей тяжести патологического процесса, замедленная реакция общих и местных проявлений у больных с почечной недостаточностью, получающих заместительную почечную терапию приводят к ошибкам в диагностике перитонита и псевдоперитонита и неоправданным лапароскопиям или лапаротомиям. Поэтому, важнейшими направлениями в экстренной абдоминальной хирургии у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную почечную терапию, являются своевременная диагностика перитонита и псевдоперитонита с целью адекватного выбора метода лечения. Используемые в хирургии традиционные методы исследования, как лабораторные, так и инструментальные не дают достаточной информации для выбора лечебной тактики, трудоемки и длительны в исполнении, а многие иммунологические тесты не позволяют адекватно диагностировать патологию органов брюшной полости у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ.

В свете вышеописанных трудностей диагностики гнойно-септических осложнений в абдоминальной хирургии важнейшее значение в качестве объективных критериев их выявления и контроля течения имеют различные иммунохимические показатели. Клиническое изучение и анализ динамики «минорных» белков сыворотки крови у здоровых и больных с самой разнообразной хирургической патологией, в основе которой лежит воспалительный процесс, показали возможность проведения достоверного прогноза течения заболевания, судить о его тяжести и контролировать эффективность и адекватность лечебных мероприятий. А белки- маркеры почечной патологии позволяют своевременно выявить уремическую интоксикацию, назначить этиопатогенетическую терапию, и избежать неоправданных хирургических манипуляций.

Правильная и всесторонняя оценка лабораторных, иммунохимических данных о состоянии больного получающего заместительную почечную терапию -программный гемодиализ значительно повышает успех лечения.

Поэтому комплексное изучение уровня белков воспаления и почечной патологии у больных, получающих заместительную почечную терапию - программный гемодиализ с острыми хирургическими воспалительными заболеваниями органов брюшной полости с целью ранней дифференциальной диагностики перитонита и псевдоперитонита представляет большую научно-практическую ценность. А создание оптимального алгоритма дифференциальной диагностики перитонита и псевдоперитонита у больных, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ представляет большой интерес, как с диагностической, так и прогностической точки зрения.

Таким образом, представленное для оппонирования диссертационное исследование Гасанова Казима Гусейновича на тему «Оптимизация дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ» вносит существенный вклад в решение проблема ранней диагностики перитонита и псевдоперитонита и своевременного начала этиотропной терапии, что делает настоящее исследование, безусловно, актуальным и имеющим важное практическое значение для здравоохранения.

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

Для решения поставленных задач диссертант изучил значительный объем клинического материала на образцах сывороток крови, взятой при поступлении 136 пациентов, получающих программный гемодиализ. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Полученных автором данных вполне достаточно для получения научно обоснованных и достоверных выводов, выте-

кающих из поставленной цели и задачам и отражающих суть законченной диссертации.

Обоснованность результатов, полученных в диссертации, обеспечена адекватностью использованных методов, достаточным объемом и репрезентативностью анализируемых показателей, их корректной статистической обработкой. Проведение исследования одобрено этическим комитетом.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна работы Гасанова К.Г. состоит в том, что им впервые проведено комплексное иммунохимическое исследование изменений состава БОФ и маркеров почечной патологии в сыворотке крови больных, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ

При этом автором впервые установлена связь между концентрациями некоторых маркеров воспаления и маркеров почечной деструкции для дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ.

Автором диссертации резюмировано, что из изученных одновременно в сыворотках крови пяти белков (СРБ, ЛФ, β 2-микроглобулин (β 2-МГ), креатинин, мочевины) наиболее информативными являются только 3: СРБ, ЛФ, β 2-микроглобулин, определение которых в сыворотке крови, позволяет в первые часы поступления пациента с подозрением на перитонит, получающего программный гемодиализ, дифференцировать истинный перитонит и уремический псевдоперитонит, и начать целенаправленную терапию. На основе этих результатов Гасановым К.Г. разработаны и запатентованы два способа дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ, имеющие важное клинико-диагностическое значение для своевременного начала адекватной терапии.

Все вышеизложенное убедительно свидетельствует о высокой научной значимости работы.

Диссертация соответствует указанной специальности 3.1.9 – Хирургия.

Научно-практическая значимость диссертации

Научная ценность диссертации Гасанова К.Г. «Оптимизация дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ» многообразна. Результаты исследований автором пяти маркеров выявили связь между уровнями трех, наиболее показательных белковых индикаторов в сыво-

ротках крови у пациентов, получающих заместительную почечную терапию - программный гемодиализ.

Автором разработан алгоритм дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию - программный гемодиализ, позволяющий своевременно начинать целенаправленную терапию и избежать напрасных лапароскопий, тем самым улучшить результаты лечения больных с псевдоперитонитом (получено 2 патента РФ на изобретения РФ № 2761725, № 2761732).

Результаты исследований отражены в 16 научных работах, в том числе 6 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных исследований, из них 1 статья в журнале, цитируемом в SCOPUS.

Полученные автором результаты исследования представлены на российских и международных конференциях и внедрены в клиническую практику хирургических отделений лечебных учреждений г. Астрахани и в учебный процесс Астраханского государственного медицинского университета.

Связь работы с планом НИР по хирургии

Диссертационная работа Гасанова Казима Гусейновича выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России «Система диагностики, прогнозирование и лечение осложнений при острой хирургической патологии органов брюшной полости», номер государственной регистрации 114070770020.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 116 страницах компьютерного текста, выполнена в традиционном стиле. Текст диссертации иллюстрирован 12 рисунками, 13 таблицами, 6 клиническими примерами. Состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений, библиографического списка, который содержит 139 отечественных и 63 зарубежных источника.

Во введении автором подчеркнута актуальность научного исследования. Представлены цель, задачи исследования, положения выносимые на защиту, научная новизна, практическая значимость работы, а также пункты традиционных характеристик работы.

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

Литературный обзор (28 стр.) основан на анализе 202 источников. В основном, они опубликованы за последние 10 лет. Достаточно подробно изложены основные патологические процессы и синдромы перитонита и псевдоперитони-

та. В этой же главе автор дает характеристику состояния проблемы белков острой фазы в оценке основных синдромов перитонита. В конце главы подчеркнута актуальность выбранной темы диссертационного исследования.

В главе «Материал и методы исследования» дана характеристика клинического материала, критерии включения и исключения больных из исследования, приводятся таблицы по всем необходимым данным. Далее в этой главе автором описаны методы инструментального и лабораторных исследований. Завершается глава методами статистической обработки полученного материала. Методы исследования современны и отвечают современному состоянию проблемы.

В работе учтены современные принципы биомедицинской этики и обеспечения доказательности исследования. В целом материал и методы исследования подчеркивают достаточно высокий методический уровень диссертационного исследования.

В двух главах «Результаты собственных исследований», занимающих 25 страниц приводятся данные клинического исследования.

В главе 3 автором подробно анализируются результаты изучения содержания пяти маркеров в сыворотках крови 76 больных с подозрением на перитонит, получающих программный гемодиализ и 60 пациентов (контрольная группа), получающих программный гемодиализ в амбулаторных условиях.

Таким образом, определяя уровень СРБ, ЛФ, β 2-МГ в сыворотках крови рассчитывая коэффициент дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ, с определенной степенью вероятности с первых часов можно дифференцировать перитонит и псевдоперитонит.

По результатам проведенного исследования автором разработаны способы дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии – программный гемодиализ на которые получено два патента РФ на изобретения.

Способы включают 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 - реактивного 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 $KDD = \text{ЛФ} / \beta 2\text{М} \times 100$, где определяют ЛФ – концентрация лактоферрина, нг/мл, β 2-МГ – концентрация β 2-микроглобулина, нг/мл, и при значении КДД более 20 диагностируют перитонит, а при значениях КДД

менее 20 диагностируют уремический псевдоперитонит. На основании полученных данных, проведен ROC-анализ диагностической эффективности каждого исследуемого биомаркера.

В заключительном разделе главы 4 приведены 6 клинических примеров. Автором разработан алгоритм диагностики и лечения уремического псевдоперитонита и перитонита, позволивший у 51 пациента, получающего программный гемодиализ, поступившего в хирургический стационар с подозрением на перитонит выявить у 32 (62,7%) больных уремический псевдоперитонит и своевременно начать целенаправленную заместительную почечную терапию, а у 19 (37,3%) - истинный перитонит, подтвержденный интраоперационно.

В разделе «Заключение» на 6 страницах изложено основное содержание диссертационной работы и результаты обсуждения полученных результатов, представлены выводы и практические рекомендации.

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

По теме диссертации автор опубликовал 16 научных работ, 6 из которых в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для диссертаций, из них 1 статья в журнале, цитируемом в SCOPUS и получил 2 патента РФ на изобретения. Результаты диссертационного исследования доложены на научных форумах различного уровня.

Замечания

Принципиальных замечаний по методологии, организации и проведению научного исследования, а так же содержанию рукописи нет.

Имеющиеся недостатки представленной работы не снижает научно-практической ценности выполненной работы.

При изучении текста диссертации возникли некоторые вопросы:

1. Почему из многочисленных белков острой фазы воспаления Вы выбрали именно С-реактивный белок и лактоферрин?
2. Известно, что одним из показаний к экстренному гемодиализу является повышение уровня К в крови. Тогда, какова роль В2-микроглобулина в выборе тактики лечения данных пациентов?

Заключение

Диссертационная работа Гасанова Казима Гусейновича «Оптимизация дифференциальной диагностики уремического псевдоперитонита и перитонита у пациентов, получающих заместительную почечную терапию -программный гемодиализ», является законченным научно квалифицированным трудом, выполненным на высоком научно-методическом уровне. Работа содержит новое

решение важнейшей медицинской задачи по улучшению результатов лечения больных с перитонитом и уремическим псевдоперитонитом путем ранней дифференциальной диагностики по уровню специфических маркеров воспаления и почечной деструкции.

По актуальности решенной задачи, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Гасанова К.Г. 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 Российской Федерации от 11.09.2021 г. № 1539), а ее автор Гасанов Казим Гусейнович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор (3.1.9.-хирургия)
Заведующий кафедрой хирургических болезней № 2
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Грошили Виталий Сергеевич

«7» октября 2022 г

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Грошили Виталия Сергеевича заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Н.Г.

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29; тел. +7(863)250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru
web: <http://www.rostgmu.ru>