

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Мокеева Олега Алексеевича является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития хирургического лечения гнойных осложнений панкреонекроза.

Разработано и внедрено новое устройство для перфузионно-аспирационного дренирования, обеспечивающее перманентное малотравматичное удаление нежизнеспособных тканей и экссудата из парапанкреатической области (патент РФ на полезную модель № 154460 от 30 июля 2015).

Установлено, что риск вторичного инфицирования у больного с панкреонекрозом независимо от способа дренирования оментобурсостомы достигает на 5-е сутки послеоперационного периода 94 %, а микрофлора при этом представлена преимущественно грамотрицательными энтеробактериями.

Научно обоснована эффективность нового устройства и способа перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования.

Разработано и внедрено устройство для перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования применением которого обеспечили сокращение общих сроков очищения парапанкреатического очага деструкции с (Me Q₁; Q₃) 23 (18; 26) суток в контрольной группе до 18 (13; 21) суток в основной (p = 0,01).

Сопоставление результатов гистоморфометрии и оптической когерентной томографии позволяет диагностировать динамику составляющих некротизированной и жизнеспособной тканей в нативной парапанкреатической жировой клетчатке у пациентов с гнойным парапанкреатитом.

Клинически значимый эффект от лечения с использованием перфузионно-аспирационного дренирования, проведенного в соответствии с исследованием микрофлоры, заключается в сокращении сроков купирования системной воспалительной реакции с (Me Q₁; Q₃) 8 (6,5; 9) суток до 5 (4; 6,5) суток (p = 0,0003).

Актуальность темы и направленность исследования

Лечение инфицированного панкреонекроза – одна из наиболее сложных проблем современной хирургии. Острый панкреатит выявляют во всех возрастных группах, однако пик заболеваемости приходится на 30–50 лет, то есть на трудоспособный возраст, что подчеркивает социальную значимость проблемы (Кукош М.В., 2006, 2011; Ермолов А.С., 2015). При этом подавляющее большинство летальных исходов приходится на деструктивные формы заболевания, а именно на инфицированный панкреонекроз (Базаев А.В., 2007; Буткевич А.Ц., 2009). Рост эффективности диагностики и интенсивной терапии привел к тому, что в современных условиях наибольшая часть (до 80 %) летальных исходов фиксируется не на начальных этапах развития заболевания, а в фазе септической секвестрации деструктивного панкреатита. Основной причиной смерти пациентов является развитие местных гнойных осложнений с последующей генерализацией хирургического сепсиса (Затевахин И.И., 2007; Винник Ю.С., 2013; Бахтин В.А., 2015). Несмотря на разработку национальных рекомендаций и стандартов по профилактике инфицирования деструктивного панкреатита, частота его инфекционных осложнений до настоящего времени колеблется в пределах 44–

60 %. Послеоперационная летальность является прямым следствием неконтролируемого местного и общего септического процесса, сохраняется на неприемлемом уровне от 25% до 45 % (Рябков М.Г., 2012; Заривчацкий М.Ф., 2013; Власов А.П., 2015).

Известно, что результат хирургического лечения инфицированного панкреонекроза зависит от эффективности каждого из этапов оперативного вмешательства. Быстрая малотравматичная некрэктомия и санация парапанкреатической области в фазе септической секвестрации – важнейшее условие благоприятного исхода лечения (Савельев В.С., 2008; Малков И.С., 2012; Пушкарев В.П., 2015). Для эффективной санации очага деструкции необходим объективный контроль локальной динамики состояния тканей и раневого процесса. При этом для пациентов с гнойно-некротическим парапанкреатитом особенно важна объективная информация о состоянии некротизированной парапанкреатической клетчатки и микробном пейзаже тканей (Гольцев В. Р., 2015; Кубышкин В.А., 2015).

Несмотря на актуальность и высокую практическую значимость проблемы хирургической санации парапанкреатической области в фазе септической секвестрации панкреонекроза, попытки разработки ее эффективного технического и инструментального обеспечения не приводят к значимому улучшению клинических результатов: абсолютное большинство дренажных систем и способов некрэктомии, традиционно применяемых в настоящее время, не обеспечивают баланса минимальной травматичности и высокой скорости удаления нежизнеспособных инфицированных тканей из очага поражения (Литвин А. А., 2014; Nackert T., 2016). Одной из причин неудовлетворительных результатов борьбы с послеоперационными осложнениями при абдоминальной хирургической инфекции является отсутствие исчерпывающих знаний о динамике состояния удаляемых тканей и микробного пейзажа (Бесчастнов В.В., 2009; Елисеева Е.В., 2012; Миронов А.Ю., 2012). До настоящего времени исследование нежизнеспособных тканей крайне затруднено (Дюжева Т.Г., 2013). Хирурги и морфологи не располагают методами, позволяющими *ex vivo* или *in vivo* исследовать нативную структуру нежизнеспособных тканей в гнойно-некротическом очаге, и, следовательно, мониторировать изменения этой структуры под воздействием дренажных систем (Алиев С.А., 2015). Скудным остается арсенал способов и инструментов, обеспечивающих объективный контроль очага парапанкреатической деструкции (Ившин В.Г., 2014).

Таким образом, несмотря на высокую актуальность и практическую значимость проблемы, применение традиционных дренажных систем не обеспечило статистически и клинически значимого снижения риска послеоперационных осложнений и летальности при инфекционных осложнениях деструктивного панкреатита. Необходимость разработки эффективных устройств для санации парапанкреатической области, режимов применения таких устройств и объективных критериев контроля результата их использования послужила основополагающей причиной проведения настоящей работы.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором проведен научный поиск, анализ литературных данных (100 %). Разработан дизайн исследования, предложена научная гипотеза и критерии ее проверки (100 %). Разработаны критерии формирования групп больных (100 %). Самостоятельно выполнялись оперативные вмешательства по разработанному способу (80 %), выполнялся забор материала для микробиологического и гистологического исследований (80 %). Проведен статистический анализ полученных данных при микробиологическом и гистологическом исследованиях, оптической когерентной томографии (100 %). По результатам анализа сделаны научно обоснованные выводы (100 %), выработаны практические рекомендации (100 %).

Автором поставлен и решен ряд важнейших взаимосвязанных задач:

сравнить особенности морфологической микроструктуры парапанкреатической жировой клетчатки при пассивном дренировании и в условиях трехпросветного перфузионно-аспирационного дренирования у больных инфицированным панкреонекрозом;

создать устройство для перфузионно-аспирационного дренирования, обеспечивающее перманентное малотравматичное удаление нежизнеспособных тканей и экссудата из парапанкреатической области;

исследовать влияние применения перфузионно-аспирационного дренирования на динамику микробного пейзажа и течение системной воспалительной реакции;

провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения с применением перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования и без него у больных инфицированным панкреонекрозом.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Сформулированные в диссертации научные положения о том, что устройство для перфузионно-аспирационного дренирования, обеспечивает перманентное малотравматичное удаление нежизнеспособных тканей и экссудата из парапанкреатической области обосновано теоретическими положениями и данными микробиологических и гистологических исследований, полученными в работе. Новыми способами визуализации (оптическая когерентная томография) подтверждена предложенная научная гипотеза. Полученные данные не противоречат известным положениям, базируются на строго доказанных выводах.

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений. Исследования проведены с использованием современных методов и выполнены на высоком научно-методическом уровне. Диссертация вполне наглядна, хорошо иллюстрирована. Наиболее значимые аспекты подробно обоснованы, в том числе морфологически. Основные положения работы не вызывают сомнений, объективны, достоверны и детально обоснованы материалами диссертации. Выбранные методы статистического анализа адекватны анализируемым данным, полученные результаты достоверны. Вышеперечисленные аспекты и их совокупность определяют достоверность и обоснованность полученных результатов. Выводы закономерно вытекают из поставленных задач и полностью

соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации следуют из содержания работы, определяют конкретные пути применения результатов исследования в клинике.

Новизна результатов проведенных исследований

В рамках проведенного исследования автору удалось последовательно доказать следующее. Способ дренирования при хирургическом лечении гнойно-некротического парапанкреатита является клинически значимым фактором, оказывающим влияние на частоту и спектр локальных и общих осложнений панкреонекроза. Активное перфузионно-аспирационное дренирование с использованием предложенного устройства позволяет изменять микроструктуру девитализированной парапанкреатической клетчатки, что ассоциировано с относительно более низкой объемной плотностью некротизированной ткани, чем при использовании традиционных методов пассивного дренирования. Традиционные способы пассивного дренирования гнойно-некротического парапанкреатита характеризуются длительным сохранением некротизированных участков в жировой клетчатке, что обеспечивает высокий риск перехода контаминации патогенной микрофлоры в инфекционный процесс и клинически проявляется сравнительно высокой частотой местных осложнений и системной воспалительной реакции. Применение оригинального способа перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования гнойно-некротического очага обеспечивает оптимальные условия для адекватной санации, минимальное повреждающее воздействие на окружающие ткани, удаление питательной среды для патогенных бактерий, что повышает резистентность местных тканей к инфекции и уменьшает выраженность системной воспалительной реакции.

Теоретическая и практическая значимость диссертации и использование полученных результатов

Результаты исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижний Новгород» и ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 40 Автозаводского района г. Нижний Новгород».

Материалы диссертации используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава РФ при подготовке в ординатуре и повышении квалификации по специальности «Хирургия».

Разработка и внедрение устройства для перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования позволили сократить сроки очищения парапанкреатического очага деструкции. Сопоставление результатов гистоморфометрии и оптической когерентной томографии предоставило возможность оценить динамику составляющих некротизированной и жизнеспособной тканей в нативной парапанкреатической жировой клетчатке у пациентов рассматриваемой категории. Доказан клинический эффект от лечения с использованием перфузионно-аспирационного дренирования который заключается в сокращении сроков купирования системной воспалительной реакции.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для использования в медицинских организациях, оказывающих экстренную хирургическую помощь.

**Ценность научных работ соискателя,
полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

Основные положения диссертации были представлены на Международной научно – практической конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых» (Москва, 2013), научно-практической конференции врачей России с международным участием, посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета (Тверь, 2015); IX Всероссийской конференции ассоциации общих хирургов РФ с международным участием «Перитонит от А до Я» (Ярославль, 2016); VII межрегиональная научно-практическая конференция «От патриархов гнойной хирургии до хирургов XXI века» (Нижний Новгород, 2017); совместном расширенном заседании кафедры хирургии факультета повышения квалификации врачей ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России (Нижний Новгород, 2017).

По теме диссертации опубликованы 10 печатных работ, из них 4 – в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Получен 1 патент РФ на полезную модель. Общий объем публикаций – 3,45 а.л., авторский вклад – 2,0 а.л. (58 %)

1. **Мокеев, О.А.** Озонотерапия в хирургическом лечении гнойно – некротических осложнений у больных с инфицированным панкреонекрозом / О.А. Мокеев, А.Б. Зайцев, А.С. Мухин // Медицинский альманах.– 2013. – №3(27). – С. 105-106. – 0,6 а.л. / 0,4 а.л.
2. Мухин, А.С. Особенности антибиотикотерапии при лечении инфицированного панкреонекроза полуоткрытым методом с активным проточно - промывным дренированием / А.С.Мухин, **О.А.Мокеев** М.Н.Киселев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 4 (40). – С. 60 - 67. – 0,65 / 0,3 а.л.
3. Мухин, А.С. Особенности этиологии возбудителей инфекции области оперативного вмешательства у больных инфицированным панкреонекрозом / А.С.Мухин, **О.А.Мокеев**, М.Н.Киселев, А.Е.Леонтьев // Аспирантский вестник Поволжья. 2016. – № 5-6. – С. 131-135. – 0,5 / 0,3 а.л.
4. **Мокеев, О.А.** Влияние перфузионно - аспирационного дренирования на частоту системной воспалительной реакции и органной дисфункции при панкреонекрозе / **О.А.Мокеев**, А.С.Мухин, М.Н.Киселев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 124-128. – 0,45 / 0,35 а.л.

Соответствие содержания диссертации избранной научной специальности и отрасли науки

Диссертация Мокеева Олега Алексеевича «Применение перфузионно – аспирационного трехпросветного дренирования в хирургическом лечении гнойных осложнений панкреонекроза» представлена на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.17–Хирургия (медицинские науки).

Диссертация соответствует пунктам паспорта специальности: «1. Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний и 4. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» отрасли исследования медицинские науки, так как в рамках проведенного исследования автору удалось последовательно доказать, что способ дренирования при хирургическом лечении гнойно – некротического парапанкреатита является клинически значимым фактором, оказывающим влияние на частоту и спектр локальных и общих осложнений панкреонекроза. Активное перфузионно-аспирационное дренирование с использованием предложенного устройства позволяет изменять микроструктуру девитализированной парапанкреатической клетчатки, что ассоциировано с относительно более низкой объемной плотностью некротизированной ткани, чем при использовании традиционных методов пассивного дренирования.

Таким образом, диссертация по содержанию соответствует специальности 14.01.17–Хирургия (медицинские науки).

Диссертация О.А. Мокеева «Применение перфузионно-аспирационного трехпросветного дренирования в хирургическом лечении гнойных осложнений панкреонекроза» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17–Хирургия (медицинские науки).

Заключение принято на расширенном совместном заседании кафедр хирургии ФПКВ, госпитальной хирургии им. Б.А. Королева, факультетской хирургии, общей хирургии им. А.И. Кожевникова ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. Присутствовало на заседании 16 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет (протокол № 6 от 30.06.2017)

Председатель:
заведующий кафедрой
общей хирургии им. А.И. Кожевникова
ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

А. В. Базаев

