

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор _____

«16» _____

Иванов



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Рязанский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Оценка функциональных резервов печени при хирургическом лечении ее объемных образований» выполнена на кафедре госпитальной хирургии.

В период подготовки диссертации соискатель Жучкова Ульяна Владимировна являлась очным аспирантом кафедры госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2010 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

С 2012 года по настоящее время работает врачом-хирургом 3 хирургического отделения государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Справка об обучении № 1662 выдана в 2018 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Тарасенко Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии, заведующий кафедрой.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

В настоящее время во всем мире наблюдается отчетливая тенденция к неуклонному росту количества пациентов с очаговыми новообразованиями печени и проксимальных отделов желчевыводящих путей как злокачественного, так и доброкачественного генеза. Несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику множества методов лекарственного, лазерного, лучевого лечения, а так же термической абляции и артериальной химиоэмболизации, выполнение анатомических резекций печени является единственным радикальным методом лечения пациентов со злокачественными и доброкачественными новообразованиями печени.

При планировании оперативного вмешательства данные дооперационного обследования пациента должны быть синтезированы в окончательное суждение о стадии патологического процесса и его распространенности с целью оценки с позиции «риск - результат». Вероятность возникновения специфических послеоперационных осложнений повышается на фоне сопутствующей патологии печени, такой как жировая дистрофия, алкогольная болезнь печени, фиброз, исходно снижающих функциональное состояние печеночной паренхимы, ее толерантность к ишемии и токсическим воздействиям. Выполнение операций на печени, в частности обширных, сопряжено с осложненным течением послеоперационного периода и высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений, самым грозным из которых является послеоперационная печеночная недостаточность, занимающая лидирующее место в структуре смертности после выполнения обширных резекций печени.

В основе восстановления функции печени после обширной резекции лежит процесс преодоления ишемического повреждения гепатоцитов, связанного с хирургическими манипуляциями и временным прекращением афферентного кровотока, сочетающийся с дефицитом массы печеночной паренхимы за счет гибели гепатоцитов и редукции объема печени при выполнении операции.

При резекции менее 40% массы печеночной паренхимы клинически значимого проявления функционального дефицита печени не наблюдается. При удалении 60-70% – происходит снижение энергетического потенциала, восстановление которого до исходного уровня происходит на 5-7сут. Удаление 80-95 % массы функционирующей паренхимы печени наблюдается десинхронизация вступления клеток в митоз в культе печени, что сопровождается клинически выраженной печеночно-клеточной недостаточностью, являющейся «пусковым механизмом» в развитии полиорганной недостаточности. Сохранение не менее 20 % функционально активной паренхимы печени является «золотым» стандартом выполнения резекции печени.

Для оценки функционального состояния печени используют различные ПФП: клиренс бромсульфалеина и индоцианина зеленого, галактозы и пр., дыхательные тесты – аминопириновый и 13С-метацетиновый, а также классификационные системы. Предлагается ряд новых способов ранней

диагностики ППН, основанных на вычислении индексов - PLFEI (индекс печеночной функции), применении 13С-метацетинового дыхательного теста и сцинтиграфии, критерия прогноза клинически значимых (класс В и С) форм ППН. Разработка неинвазивного, объективного и доступного способа оценки функционирующей остаточной паренхимы печени, позволяющего оценить компенсаторные возможности этого органа и прогнозировать течение послеоперационного периода, в частности вероятности развития послеоперационной печеночной недостаточности (ППН), является актуальной проблемой гепатобилиарной хирургии.

Актуальность проблемы прогнозирования развития ППН, определило цель исследования. Целью диссертационного исследования Жучковой У.В. было улучшение ближайших результатов хирургического лечения пациентов с очаговыми образованиями печени путем оценки функционального состояния остаточной паренхимы печени. Успешное решение в ходе выполнения работы всех поставленных перед диссертантом задач позволили реализовать цель исследования и прийти к обоснованным выводам.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, относящейся к выбранной теме, разработаны программа сбора, разработки и анализа материала, составлен организационный план исследования. Автор лично осуществлял сбор материала исследования, проводил статистическую обработку результатов исследования, проводил расчет неинвазивного индекса, разработанного в ходе исследовательской работы. Самостоятельно выполнялась интерпретация полученных данных, формулировались выводы, обосновывались и разрабатывались практические рекомендации.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием методов статистического анализа. Результаты, полученные в нашем исследовании, были обработаны вариационно-статистическим методом. Статистическая обработка цифровых данных производилась с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 7.0 for Windows. При статистической обработке определяли средние арифметические величины (M), среднее квадратичное отклонение величин (δ), среднюю ошибку средней арифметической (m).

Для оценки различия между средними величинами в исследуемых группах применялись следующие параметрические методы статистической обработки данных: дисперсионный анализ (F-критерий Фишера), парный и непарный T-критерий Стьюдента, корреляционный анализ по методу Пирсона, определение доверительного интервала для двух пропорций. Для анализа качественных признаков, используемых в данном исследовании, был применен непараметрический метод Пирсон Хи-квадрат для таблиц сопряженности с определением точного двустороннего критерия Фишера – одно- и двусторонний варианты.

Для выявления наличия корреляционной связи между исследуемыми показателями в клинических группах был применен регрессионный анализ с определением коэффициента корреляции Пирсона.

Для оценки уровня «значимости» различий между средними величинами вычислялся т.н. коэффициент достоверности (p). Для потребностей настоящего исследования за уровень статистической значимости была принята величина вероятности различий 95,0% ($p < 0,05$).

В работе использованы современные методики, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Excel.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании был использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В исследовании впервые был разработан и внедрен в клиническую практику объективный неинвазивный функциональный «индекс резектабельности», отражающий изменение синтетической функции остаточной паренхимы печени, что было показано наличием статистически значимой корреляционной взаимосвязью с уровнем высокодисперсных белков сыворотки крови, синтезируемых исключительно печенью – альбумином, и прокоагулянтов – фибриногена и протромбина.

Показана клиническая значимость применения дооперационной неинвазивной оценки остаточной паренхимы печени с целью прогнозирования частоты развития ранних послеоперационных осложнений, в частности пострезекционной печеночной недостаточности, которая является тяжелым осложнением и занимает лидирующее место в структуре смертности после выполнения обширной резекции. Впервые изучена динамика маркерных лабораторных показателей у пациентов с очаговыми образованиями печени после выполнения резекции печени различного объема, и определена взаимосвязь их динамики и значений предложенного диагностического метода. Прогностическая значимость неинвазивной оценки подтверждена результатами дисперсионного анализа маркерных лабораторных показателей, где были получены достоверные различия во внутригрупповой и межгрупповой дисперсии в подгруппах пациентов со значениями индекса более 20 Ед и менее 20 Ед.

Продемонстрирована эффективность применения неинвазивного функционального «индекса резектабельности», разработанного для улучшения ближайших результатов оперативного лечения пациентов с очаговыми образованиями печени. В исследуемых группах выявлены достоверные различия в возникновении жизнеугрожающих послеоперационных осложнений и общего числа осложнений после выполнения резекции печени.

Впервые показана эффективность применения неинвазивного диагностического теста, разработанного в ходе данной исследовательской работы, для прогнозирования вероятности развития пострезекционной печеночной недостаточности при хирургическом лечении очаговых поражений печени.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Выявление у пациентов с очаговыми поражениями печени исходной патологии, компрометирующей функциональное состояние паренхимы, подтвержденное высокими значениями неинвазивного функционального индекса, показывающими выраженное снижение синтетической функции печени, позволит сформировать целевую категорию пациентов, которым требуется иная предоперационная подготовка, направленная на стремление сохранения большего объема паренхимы печени, чем стандартно принятые минимальные 20%.

Предложенный к применению не инвазивный метод оценки функционального состояния остаточной паренхимы печени позволяет с высокой вероятностью прогнозировать развитие пострезекционной печеночной недостаточности при выполнении обширной резекции печени.

Полученные в исследовании доказательства способности разработанного диагностического метода количественной оценки остаточной паренхимы печени на основании исследования ее синтетической функции, позволяют использовать предложенный метод с целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов данной категории.

Ценность научных работ соискателя

На основе проведенного исследования разработан неинвазивный диагностический «индекс резектабельности», достоверно отражающий нарушение биосинтетической функции печени.

Произведено дооперационное обследование пациентов с очаговыми образованиями печени с применением разработанного метода, определена эффективность дооперационной оценки и прогностическая значимость в отношении развития тяжелых послеоперационных осложнений, в частности пострезекционной печеночной недостаточности.

Определено критическое значение «индекса резектабельности» более 20 Ед, превышение которого достоверно увеличивало риск развития послеоперационных осложнений. Изучена динамика маркерных лабораторных показателей у пациентов с очаговыми образованиями печени после выполнения резекции печени различного объема, и определена взаимосвязь их динамики и значений предложенного диагностического метода.

Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности врачами хирургами.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена хирургическому лечению пациентов с очаговыми образованиями печени опухолевой и неопухолевой этиологии.

Она соответствует паспорту специальностей 14.01.17 – Хирургия.

