

## УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

20 24 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация «Синдром повреждения панкреатического протока при остром панкреатите: ранняя диагностика, лечение» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Токарев Марк Валерьевич, 1996 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.9- Хирургия.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1839/Ао от 07.02.2024 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2020 года работает в должности ассистента кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Дюжева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Синдром повреждения панкреатического протока при остром панкреатите: ранняя диагностика, лечение», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия, принято следующее заключение:

### **•Оценка выполненной соискателем работы**

Выполненная работа представляет собой законченную, самостоятельную научно-квалификационную работу, которая по своему научному уровню, актуальности, новизне результатов, их достоверности, обоснованности выводов, научной и практической значимости отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа автора направлена на решение актуальной проблемы ранней диагностики и лечения повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите. В ней прослеживается творческий подход к решению поставленных задач и умение анализировать и систематизировать полученные данные. Диссертация охватывает вопросы поставленных научных задач и соответствует требованию внутреннего единства, что подтверждается последовательного плана исследования и взаимосвязи результатов и выводов. Ответственное отношение соискателя к работе позволило провести качественное и полное исследование, получить достоверные научные результаты.

### **•Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Токарева Марка Валерьевича посвящена проблеме повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите, его диагностике в 1 фазу болезни, влиянии на выраженность системных и местных осложнений (парапанкреатит). В настоящее время ведущие панкреатологические ассоциации разных стран изучают возможность ранней диагностики повреждения протока. За последние десятилетия произошла постепенная трансформация понимания проблемы разобщения протока поджелудочной железы от атрибута хронического панкреатита к возможной патофизиологической причине тяжелого некротического панкреатита. Заостряя внимание на проявлениях органной недостаточности, ее длительности как фактора тяжести острого панкреатита, ориентируясь на интегральные шкалы (APACHE II, Marshall, BISAP). Такой подход не дает представления о местных осложнениях, различной выраженности

парапанкреатита и не дает конкретную информацию о возможном использовании инвазивных вмешательств. В то же время известно, что именно парапанкреатит, вследствие повреждения протока ПЖ в зоне некроза, вносит весомый вклад в развитие ранней полиорганной недостаточности и требуют проведения инвазивных вмешательств. Сотрудники клиники, где выполнена работа, много лет занимаются проблемой панкреонекроза и парапанкреатита, предложены новые критерии тяжести острого панкреатита – глубина некроза и его конфигурация – позволяющие определять факторы риска повреждения протока поджелудочной железы, разработан дифференцированный подход к лечению больных в первую фазу ОП, включающий транспапиллярное дренирование протока ПЖ и чрескожное дренирование прогрессирующих жидкостных скоплений. Тактика лечения закреплена в клинических рекомендациях, утвержденных МЗ РФ. Опыт использования реканализации протока ПЖ через зону некроза показал целесообразность проведения методики в первые 1-2 дня болезни, тогда как общепризнано, что корректная информация по стандартной МСКТ о наличии некроза ПЖ может быть получена через 3 дня. В то же время новые возможности открывает методика перфузионной томографии, позволяющая судить о нарушении кровообращения в тканях уже в первые сутки болезни. В литературе имеются лишь единичные работы, относящиеся к использованию перфузионной томографии в качестве метода прогнозирования панкреонекроза. Учитывая вышесказанное, актуальность диссертационной работы Токарева Марка Валерьевича не вызывает сомнений.

**•Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Соискателем в ходе выполнения диссертационной работы были самостоятельно определены цель и задачи исследования; выполнен научный поиск и анализ отечественных и зарубежных работ; разработан дизайн исследования; лично автором выполнен отбор пациентов для исследования;

анализ инструментальных методов исследования, мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием у больных острым панкреатитом; анализ медицинской документации; выполнение оперативных вмешательств при остром панкреатите в стадии гнойных осложнений; составление базы данных и статистическая обработка полученных результатов, обобщение и анализ полученных результатов; формулировка практических рекомендаций и выводов научно-квалификационной работы.

Основные теоретические и практические положения диссертации, результаты исследования были опубликованы автором в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, были доложены автором на международных научно-практических конференциях.

#### **•Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Полученные соискателем результаты достоверны, базируются на достаточном клиническом материале (обследовании и лечении 172 пациента с острым панкреатитом), подвергнутых статистической обработке с использованием открытого статистического пакета The jamovi project (2022). *jamovi* (Version 2.3) (Australia).

Всем пациентам выполнено МСКТ с внутривенным контрастированием, 51 из них выполнена перфузионная компьютерная томография. Было установлено, что при скорости артериального кровотока 39-53 мл/мин/100 мл развивается глубокий некроз, являясь предиктором повреждения протока поджелудочной железы. В этой группе достоверно чаще развивался внутренний панкреатический свищ, а парапанкреатит носил распространенный характер. В первые сутки пребывания в стационаре все пациенты были оценены по интегральным клиническим шкалам APACHE II, Marshall, BISAP с целью прогнозирования тяжести ОП. Дисперсионный анализ показал, что данные оценочные системы могут предсказывать тяжесть течения ОП, согласно классификации Атланты 2012 г. В результате выполненной работы установлено, что критерии конфигурации некроза ПЖ отражают

патофизиологические особенности течения ОП, позволяя выявить пациентов с предикторами повреждения протока ПЖ в первые 2 дня ОП при использовании перфузионной КТ. Глубина и конфигурация некроза даёт информацию не только о тяжести ОП, но и о факторах риска повреждения протока ПЖ и определяет показания к ранним инвазивным вмешательствам, направленным на перевод внутреннего панкреатического свища в наружный. Диссертация иллюстрирована 33 таблицами и 28 рисунками.

#### **•Научная новизна результатов проведенных исследований**

В данной научно-исследовательской работе впервые проведено сравнение различных параметров, отражающих тяжесть острого панкреатита - клинических (наличие и длительность органной недостаточности), интегральных показателей (APACHE II, Marshall, BISAP) - с различной конфигурацией некроза ПЖ. Изучена роль распространенного парапанкреатита, обусловленного повреждением протока ПЖ, в качестве критерия тяжести острого панкреатита.

На основании сравнения данных перфузионной КТ, выполненной в 1-2 день острого панкреатита, с показателями стандартной МСКТ, проведенной на 3-9 день болезни, показана возможность раннего прогнозирования глубокого некроза и повреждения протока поджелудочной железы, что целесообразно для планирования миниинвазивных вмешательств в первую фазу болезни.

#### **•Практическая значимость проведенных исследований**

В проведенном исследовании показана целесообразность раннего проведения перфузионной компьютерной томографии для прогнозирования некротического панкреатита, статистически определен диапазон показателей артериального кровотока, который позволяет на 1-2 день острого панкреатита прогнозировать развитие глубокого некроза паренхимы поджелудочной железы с повреждением протока, последующее формирование внутреннего панкреатического свища и распространенного парапанкреатита. Разработан диагностический алгоритм, основанный на данных перфузионной и

стандартной компьютерной томографии, для выделения группы пациентов с факторами риска повреждения протока поджелудочной железы. Этим пациентам в первую фазу болезни целесообразно выполнить предупредительные миниинвазивные вмешательства по восстановлению проходимости протока в зоне глубокого некроза или осуществить чрескожное пункционное дренирование прогрессирующих жидкостных скоплений вследствие формирования внутреннего панкреатического свища. Полученные данные из представленного исследования применяются при лечении пациентов с острым некротическим панкреатитом и его последствиями в отделении хирургии городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы.

#### **•Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научной работы аспиранта заключается в том, что автором показана целесообразность раннего проведения перфузионной компьютерной томографии для прогнозирования некротического панкреатита, статистически определен диапазон показателей артериального кровотока, который позволяет на 1-2 день острого панкреатита прогнозировать развитие глубокого некроза паренхимы поджелудочной железы с повреждением протока, последующее формирование внутреннего панкреатического свища и распространенного парапанкреатита. Разработан диагностический алгоритм, основанный на данных перфузионной и стандартной компьютерной томографии, для выделения группы пациентов с факторами риска повреждения протока поджелудочной железы. Этим пациентам в первую фазу болезни целесообразно выполнить предупредительные миниинвазивные вмешательства по восстановлению проходимости протока в зоне глубокого некроза или осуществить чрескожное пункционное дренирование прогрессирующих жидкостных скоплений вследствие формирования внутреннего панкреатического свища. Полученные по результатам проведенного исследования данные о скорости артериального кровотока паренхимы

поджелудочной железы в первые 1-2 суток острого панкреатита, могут внести существенный вклад при лечении больных острым панкреатитом.

**•Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации проведенного исследования Токарева Марка Валерьевича на тему «Синдром повреждения панкреатического протока при остром панкреатите: ранняя диагностика, лечение» внедрены в учебный процесс кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) акт о внедрении № 324 от 10.11.2023 года. Основные научные положения, выводы и рекомендации проведенного исследования Токарева Марка Валерьевича на тему «Синдром повреждения панкреатического протока при остром панкреатите: ранняя диагностика, лечение» внедрены в лечебный процесс 1-го хирургического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» акт о внедрении № 325 от 10.11.2023 года.

**•Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы Токарева Марка Валерьевича на тему «Синдром повреждения панкреатического протока при остром панкреатите: ранняя диагностика, лечение». Выписка из протокола № 01-21 очередного заседания Локального этического комитета от 22.01.2021 года.

**•Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа, соответствует специальности 3.1.9. Хирургия, направления исследований: пункты паспорта специальности № 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний), № 3 (обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов).

**•Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертационной работы опубликовано 5 работ, из них: в научных журналах, входящих в международную базу данных SCOPUS- 3 научные статьи (1-клинический случай); 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

1. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, Е.В. Джус, М.В. Токарев, А.П. Степанченко, Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; №26(2). С 15-24.
2. Значение перфузионной КТ в прогнозировании глубокого некроза поджелудочной железы и планировании ранних вмешательств при тяжелом остром панкреатите / Т.Г. Дюжева, А.А. Пашковская, М.В. Токарев, А.П. Степанченко, А.Е. Войновский, И.А. Семенов, А.А. Соколов, С.А. Гращенко, А.В. Климова // *Анналы хирургической гепатологии.*-2023. № 28(1). С. 53-61.
3. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование панкреатического протока при травме поджелудочной железы AAST III: клиническое наблюдение / А.Е. Войновский, И.А. Семенов, А.А. Пашковская, Т.Г. Дюжева, С.А. Гращенко, А.В. Климова, М.В. Токарев, А.П. Ширкунов // *Медицина катастроф.*- 2023. №2. С. 41-44.

**Материалы конференций по теме диссертационного исследования:**

1. Перфузионная компьютерная томография в прогнозировании некроза поджелудочной железы, стратификация тяжести острого панкреатита и определение тактики лечения / Т.Г. Дюжева, А.А. Пашковская, М.В. Токарев, А.П. Степанченко, А.Е. Войновский, И.А. Семенов, С.А. Гращенко, А.А. Соколов, А.В. Климова // *XXIX Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ,*

«Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии».-2022, С. 63-64.

2. Конфигурация некроза поджелудочной железы - критерий прогнозирования ранних и поздних осложнений панкреонекроза, меняющий стратегию лечения / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, И.А. Семененко, Д.Л. Мудряк, М.В. Токарев // Материалы XXX Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии". 4-6 октября 2023 г. Душанбе, Таджикистан. Стр. 84-85.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Токарева Марка Валерьевича «Синдром повреждения панкреатического протока при остром панкреатите: ранняя диагностика, лечение» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Заключение принято на заседании кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского

университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 чел.

Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 5 от 26 декабря 2023 г.

**Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор

кафедры Госпитальной хирургии

Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первого МГМУ

имени И. М. Сеченова Минздрава РФ

(Сеченовский Университет)



Синявин Г.В.