

РЕЦЕНЗИЯ

От чл.-кор. д-р Дамян Николов Дамянов

На дисертационен труд за присъждане на научната степен „доктор на медицинските науки” на тема: „Проучване върху актуални проблеми на диагностиката, лечението и прогнозата на панкреатита”, представен от доц. д-р Димитър Живков Стойков, дм

Представеният труд е в размер на 250 страници. Той включва следните раздели: съдържание – 6 стр.; съкращения – 1 стр.; въведение – 2 стр.; литературен обзор – 71 стр.; цел и задачи – 2 стр.; собствени проучвания – 121 стр.; изводи – 5 стр.; приноси – 3 стр.; публикации – 2 стр.; библиография – 39 стр.; списък на таблиците, фигурите и графиките и 1 приложение – общо – 5 стр. Библиографията съдържа общо 268 заглавия, от които 34 са на кирилица, а 234 са на латиница. В дисертацията има поместени 43 таблици, 6 фигури, 10 графики.

Литературният обзор е подробен, показва много добро познаване на литературата по избраната тема. Той е добре подреден и изяснява всички детайли, описва намерените пътища за рационално решаване на въпросите с диагностиката, лечението и прогнозата на острия панкреатит. Проблемен е по съдържание, като за всеки проблем се посочва достигнатото по литературни данни и възможните нерешени въпроси. Като структура литературният обзор обхваща кратка историческа справка и разисквания по измененията в класификацията на острия панкреатит. Обсъжда се въвеждането на понятието „ранен тежък остър панкреатит” и неговото съдържание. По-подробно от необходимото е представена етиологията на острия панкреатит, подкрепена с дискусия около влиянието на етиологичните фактори.

В рубрика „Патофизиология” се разисква наличието и влиянието на исхемията, възпалението и имунния отговор в появата и утежняването на болестта, както и значението на тези болестни процеси за развитието на панкреатични некрози и потенциалната възможност за тяхното инфектиране. Посочена е ролята на тази компликация за развитието на сериозни усложнения или за летален изход. По отношение на диагностиката е направен обзор на клиничните, лабораторните и инструменталните тестове, използвани рутинно в общата практика. Наред с това обаче присъстват данни за промени в карбоксипептидаза В, за някои редки тестове и за маркери. Обърнато е съществено с оглед на по-нататъшния текст внимание върху ранни и късни маркери за прогнозиране тежестта на острия панкреатит, за появата на панкреатични некрози и тяхната инфекция, както и за потенциалния смъртен изход. Подчертана е ролята на микробиологичната флора с превалиране на грам-отрицателната и с непренебрежимо присъствие на първичната гъбична инфекция. Около 20 страници от литературния обзор са посветени на консервативното и оперативното лечение с разискване на проблемни постановки, като мястото на протеазните инхибитори, захранването на болния, антибиотичното третиране, използването на ендоскопски алтернативни методи,

некректомията и лечението след осъществяването ѝ, мястото на холецистектомията и пр. Описани са статистически данни за честотата на локалните и системните усложнения. Като цяло литературният обзор би спечелил, ако е по-кратък.

От заглавието и въведението става ясно, че доц. Стойков концентрира вниманието си върху три основни проблема – диагностика, лечение и прогноза. Тези въпроси са залегнали в една добре формулирана цел. За постигане на целта са посочени десет задачи. Те следват модела на литературния обзор, т.е. има съответствие между него и собствените проучвания. Задачите са добре формулирани с изключение на № 10, която звучи като констатация, като препоръка за бъдещето, но не и като конкретна задача за изпълнение. Конкретните задачи включват ретроспективно и проспективно изучаване на контингента и етиологичните причини за остър панкреатит, анализ на диагностичната стойност на симптомите, изследване на микробната флора и избора на антибиотик, проучвания върху избора на хирургична тактика в съответствие с оперативната находка, прецизиране на показанията и методите за изследване, анализ на усложненията и създаването на прогностичен скоров индекс.

Глава 3 е със заглавие „Собствени проучвания”. Първата част е „Материал и методика” на проучването. В досегашната форма на дисертационните трудове в нашата страна бе прието това да представлява отделна глава. Не оспорвам включването към глава „собствени проучвания”, защото те наистина са такива. От тази глава става ясно, че през периода 2002 – март 2010 г. в Клиниката по обща и висцерална хирургия и предшестващото я отделение на УМБАЛ – Плевен са приети 428 болни с остър панкреатит, от които 125 достигат до оперативно лечение. Приносните предложения на доц. Стойков излизат на базата на разделянето на тези пациенти на две групи през два последователни периода: 2002 – 2008 г. – 227 болни и 2008 – 2010 г. – 201 болни. В рубрика „материал и методи” би трябвало да се дадат повече данни за разпределянето на тези болни по брой, пол, възраст, лекувани консервативно и оперативно, общи бройки на болните с морбидитет и починали. Като изключим компютърната обработка, която е описана по-подробно, на практика другите методи не са изброени и не са описани, въпреки че детайли за тяхната технология има към отделните глави. Дисертантът използва клинични, лабораторни, инструментални, микробиологични, имунологични, хирургични и статистически методи и методики.

Собствените проучвания започват с формулиране на дефиниция за острия панкреатит. Тя е разумна, достатъчно подробна и полезна за практиката. Би било добре дисертантът да посочи с какво тя е по-добра от сегашните определения, като сподели критични бележки и авторски претенции, сравнявайки го с други определения. Класификацията на острия панкреатит е представена съвсем накратко, с претенцията за отделянето на ранния тежък остър панкреатит като самостоятелна форма, което има според автора полезен практически ефект. Етиологичното разделяне на обследваните пациенти логично обособява три големи групи, сред които водеща е билиарната патология. Това все още е

характерно за нашата страна, въпреки че дялът на алкохолните панкреатити нараства с различна честота в различните области на страната. Логична е и тенденцията за намаляване на броя на идиопатичните форми, тъй като разширяващите се наши знания позволяват все по-успешно да ги класифицираме към конкретни форми.

Неясно остава за мен присъствието на групата от 17 болни (4%) със съчетание на рак на панкреаса и панкреатит. Факт е, че при локализация на тумора в главата на панкреаса при някои пациенти се развива т.нар. обтурационен панкреатит. А това става показание при палиативни намеси за осъществяването на вирсунгоийноанастомоза. По правило обаче този обтурационен панкреатит няма характеристиката и клиниката на остър панкреатит. Ако дисертантът е наблюдавал такова съчетание, което все пак не е невъзможно, би трябвало да се представи малко по-подробна характеристика на оплакванията и лабораторните показатели при тези болни. В клиничното протичане и диагностиката доц. Стойков обособява четири периода. Те имат логика, тъй като особено по отношение на ранните и късни усложнения допълнително заострят вниманието на хирурзите. Анамнестичните оплаквания и обективната находка са рутинни по своето описание, но е добре, че дисертантът подчертава тяхното значение. Това идва в противовес на съвременната тенденция лекарите, особено по-младите, да прескачат директния контакт с пациента, разчитайки на това, че образните методи и лабораторните резултати ще им поднесат на готово диагнозата. Правилно е подчертано значението на клиничното наблюдение при това динамично променящо се във времето заболяване. Напълно подкрепям сравнително широките микробиологични изследвания и дори бих задал риторичния въпрос, защо микробиологични изследвания не се правят при всички болни. Безспорно, обаче, затова имат значение два фактора: различни оператори и подценявана тежест на едемните форми на панкреатита. Преобладаващото присъствие на грам-отрицателни бактерии не е изненада, а присъствието на определен тип микроорганизми и гъбички винаги е фактор с локална значимост и разнообразие, които трябва да се отчитат и проследяват като тенденция в рамките на една болница ежегодно.

Предложеният алгоритъм за лечението на острия панкреатит е логичен и полезен. Авторът представя основните принципи на консервативното и оперативното лечение. Имponира ми подчертаната необходимост от интензивно лечение при тези пациенти, провеждано с участието на хирурга и специалиста по интензивна медицина. Очевидно този синхрон в Плевенската болница е добър, много основни въпроса са решени правилно в съответствие с основните тенденции и в световната практика като приносът на папилосфинктеротомията при билиарните панкреатити; задължителното начало с консервативна терапия при контрол на кислородното насищане и реституцията на течности; отхвърлянето на протеазните инхибитори и соматостатина като терапевтични възможности; приносът на ранното ентерално сондово или перорално хранене на болния; необходимостта от сериозно антибиотично лечение при прогностично тежки панкреатити директно с карбапенем. Тези практически заключения са прерастнали в стройна схема на терапевтично поведение в

болницата, което води до драматичното снижаване на усложненията и смъртността. Последната е сведена едва до 3% и само този практически полезен принос е достатъчен, за да бъде поздравен дисертантът за систематичните и постоянни усилия. Оперативното лечение е изложено и като последователна хирургическа тактика, и като хирургическа техника. Описани са препоръчителното първично затваряне на коремната стена; показанията за лапаростома; техниките за дрениране. Препоръките на дисертанта са очевидно изстрадани и изведени от практиката.

Основен проблем на тежките форми на остър панкреатит е наличието на системни и локални усложнения. Такива системни усложнения на брой 93 са наблюдавани при 66 болни, с летален изход при 35 от тях. Само този процент е достатъчен, за да заостри вниманието върху прогнозирането, профилактирането, навременното и правилно лечение на тези усложнения. Дисертантът прави конкретни препоръки по отношение на постоперативната пневмония, интраабдоминалния сепсис и острата бъбречна недостатъчност. Заостря вниманието към профилактиката на стрес-язвите и чернодробните усложнения. Сред локалните усложнения водещи са панкреатичните некрози, регистрирани при 59 оперирани пациенти, представляващи 14% от болни с остър панкреатит. Панкреатичната некроза може да завърши с абцес, с развитие на системни усложнения и летален изход. Панкреатичните фистули и псевдокистите са редки в практиката на дисертанта. Не винаги терминологично правилно е употребяван терминът „кисти”, тъй като в повечето случаи се касае за „псевдокисти”.

Вниманието на доц. Стойков от доста години е съсредоточено върху индикаторите, ориентиращи ни за тежестта на острия панкреатит. В специално проучване той изследва интерлевкини 6 и 8 и CRP, подчертавайки значимите изменения във всеки от тези фактори. Такава роля имат и тромбоцитно-левкоцитните агрегати, изследвани при 68 пациенти с лека и тежка форма. ТЛА се повишават още в ранните стадии на острия панкреатит, но не корелират непременно с тежестта на заболяването.

Прогностичните скали са предмет на научен интерес от доста години. Доц. Стойков анализира изискванията към техните елементи и към самите скорове съгласно досегашната световна практика. Той провежда изследвания на поредица фактори като пол, възраст, времетраене на операцията, разпространение на възпалението, респективно на некрозата, на посочените лабораторни показатели плюс урея и протеини. Съществено е значението за бъдещата прогноза на първите сигнали за белодробна недостатъчност на базата на плевропумонални изменения, както и наличието на абдоминални компликации или интраабдоминален сепсис. На тази база доц. Стойков ни представя един усъвършенстван модел на скорова таблица под названието „прогноза при болни с остър панкреатит (ПБОП)”. Включването на описаните показатели като рискови фактори и сумирането на техните цифрови аналози води до прогнозно стадиране според тежестта на панкреатита, до прогноза на усложненията и потенциалния летален изход. Изчисляването на подобен показател е с важна практическа стойност, тъй като алармира лекуващия екип за

необходимостта от по-интензивно лечение, по-масивна антибиотична терапия, по-агресивно хирургично поведение.

Дисертационният труд завършва с общо заключение, което представлява рекапитулация на основните постановки по диагностиката, лечението и прогнозата. Изведени са 23 извода. Те са добре текстуално оформени, извеждат основните акценти от дисертацията, свързани с консервативното и оперативно третиране на пациентите с остър панкреатит и на развиващите се усложнения, както и тяхното агресивно лечение. В три обосновани извода се подчертава практическата полза на изведения скоров индекс за прогнозиране на усложненията и изхода от консервативното и оперативно третиране на пациентите.

Претенции за приноси дисертантът формулира в 14 пункта, които са с научно-приложна значимост. Безспорен е приносът на доц. Стойков в ревизирането на терапевтичната схема, в подобрените лечебни и финансови резултати, в прогнозирането при тежките форми и полезния ефект от създадената скорова система. Потвърждаващи чужд опит са важните изводи за изключването на соматостатина, за първичното затваряне на мнозинството от лапаротомираните пациенти.

Представен е списък на 10 публикации от последните 3 години, който е достатъчен да потвърди трайния интерес на доц. Стойков към лечението на острия панкреатит. Няма публикации в чуждестранни списания. Авторефератът е в размер на 116 страници, съответства на съдържанието на дисертацията, а поголемият обем е полезен с оглед многостранните проблеми, дискутирани от дисертанта и намерили кратък обобщен израз.

Заключение. Дисертационният труд е в добре оформен. В него всеки етап от диагностиката и лечението е добре премислен с неговите плюсове и минуси, подкрепен е с личен опит и добър анализ, позициите са добре систематизирани и навсякъде личи личната позиция на автора. Изводите са като цяло научно-приложни. Претенциите за приноси са също с национален характер, приоритетно потвърдителни. Практическата полезност на разработката за хирургичната практика в страната е безспорна. Всичко това ми дава основание, отчитайки професионалното развитие, научните изяви и завоюваният авторитет от страна на дисертанта, да препоръчам на почитаемото жури да признае достойнствата на дисертационния труд и да присъди на доц. д-р Димитър Живков Стойков, дм научната степен „доктор на медицинските науки”.

Подпис:



София, 17 юни 2011 г.

Чл.-кор. Д. Дамянов, дмн