

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Шаповальянца Сергея Георгиевича на диссертационную работу П.В. Усякого «Дифференциальная диагностика и тактика хирургического лечения кистозных опухолей печени», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность

В последние годы, несмотря на возможности современных методов лабораторной и лучевой диагностики, выявляется множество ошибок в постановки диагноза кистозной опухоли печени. Это приводит к выполнению нерадикальных резекций печени (фенестрации, перицистэктомии) или миниинвазивного лечения (пункционно-дренажное с этапами химической абляции), а так же к динамическому наблюдению, вызывающее распространение опухоли на магистральные сосудисто-секреторные структуры или малигнизацию. Это обусловлено редкой встречаемостью кистозных опухолей печени, отсутствием специфических клинико-лабораторных проявлений и схожей лучевой семиотикой с другими заболеваниями печени (простая киста, эхинококкоз, альвеококкоз, абсцессы печени, кистозная форма метастаза рака яичника и гепатоцеллюлярного рака, кистозная трансформация гепатикохоледоха и др.). В связи с чем, уточнение основных лабораторных и лучевых критериев кистозных опухолей печени, несомненно, являются актуальными вопросом и требует дальнейшего обсуждения.

В современной литературе мало работ, посвященных изучению биомолекулярных маркеров кистозных опухолей печени с помощью иммуногистохимического исследования. При этом выбор наиболее значимых маркеров в сочетании с морфологическим исследованием позволит выявить злокачественную опухоль и определить прогноз рецидива заболевания. В связи с чем ряд вопросов требует изучения и сравнительного анализа доброкачественных и злокачественных кистозных опухолей печени.

В настоящее время отсутствует единый подход к определению объема хирургического лечения при кистозных опухолях печени. Существует мнение о необходимости выполнения только анатомических резекций, как при доброкачественных, так и при злокачественных образованиях. С другой стороны в литературе встречаются описания успешных атипичных резекций печени. Поэтому необходимо изучение различий между способами и объемами хирургического лечения при кистозных очаговых образованиях печени для предупреждения выполнения нерадикальных резекций.

Решению этого и других сложных вопросов вопроса и посвящена работа автора, что и определяет её актуальность.

Научная новизна

В представленной работе, доказана роль онкомаркеров в крови и содержимого кистозных опухолей печени в дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений. Также определена диагностическая ценность биомолекулярных маркеров кистозных опухолей печени в подтверждении окончательного диагноза и прогнозирования отдаленных результатов хирургического лечения.

Практическая значимость

На основании проведенных исследований автор определяет значимость наиболее информативных лабораторных, лучевых и морфологических методов дифференциальной диагностики кистозных опухолей печени. Использование данного метода обследования больных, разработанного П.В. Усяким, позволит определить рациональный объем хирургического лечения и значительно улучшить прогноз заболевания, исключить возникновение продолженного роста и рецидива заболевания.

Структура и содержание работы

Диссертация П.В. Усякого написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, трех глав отражающих, анализ проведенного исследования и решающих четыре задачи, заключения, выводов, практических рекомендаций, трех клинических примеров и списка литературы. Диссертация изложена на 113 страницах, иллюстрирована 29 таблицами и 20 рисунками. Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы, отмечает недостаточную освещенность вопроса, что определяет необходимость дальнейших исследований для достижения результатов обследования и лечения данной группы пациентов. Цель и задачи сформулированы корректно. Задачи сформулированы конкретно и позволяют полностью достичь цели проведенного исследования. Раздел «Научная новизна» полностью отражает проведенный автором анализ возможностей периоперационной диагностики и прогнозирования отдаленных результатов лечения. Из научной новизны вытекает практическая значимость работы, которая достаточно точно определена автором.

В обзоре литературы представлены исторические аспекты изучения проблемы. Довольно подробно проанализированы эпидемиология и механизмы онкогенеза кистозных опухолей печени и возможности современных методов исследования (лабораторных, лучевых, цитологических, морфологических и иммуногистохимических).

Так же в обзоре литературы отмечено, что в настоящее время в хирургическом сообществе нет единого подхода к выбору объема хирургического лечения кистозных опухолей печени, а применяющиеся методы лечения не всегда позволяют достигнуть безрецидивного течения послеоперационного периода.

После каждой подглавы автор представляет собственный анализ современного состояния проблемы, чем подчеркивает актуальность вопроса и необходимость выполнения поставленных задач.

Обзор написан грамотным литературным языком, отражает тщательность автора в изучении проблемы и знание литературы. Список использованной литературы включает 163 источника (24 отечественных и 139 зарубежных), что является достаточным для подробного анализа имеющихся в литературе данных.

Вторая глава посвящена общей характеристике больных, осложнениям основного заболевания, анализом физического статуса пациентов и протокола обследования больных, а так же методикам хирургического лечения. Работа выполнена в ФГБУ «Институт Хирургии им. А.В.Вишневого» Министерства Здравоохранения России и основана на результатах ретроспективного анализа историй болезни 46 больных с первичными доброкачественными и злокачественными кистозными опухолями печени.

Все больные представлены тремя группами: 38 пациентов с цистаденомами, 5 - цистаденокарциномами и 3 с внутрипротоковыми папиллярными муцинозными опухолями билиарного типа. Восемь больных, у которых диагноз до операции указывал на принадлежность заболеваний к цистаденомам, при проведении планового морфологического исследования были выявлены первичные доброкачественные образования (непаразитарные кисты печени, ангиомиолипома и тератома) и вторичные очаги печени (кистозная форма метастазов рака яичника), были исключены из исследования.

В главе автор кратко проводит описание выполненного комплексного обследования, включающее сбор анамнеза, клиническое обследование, лабораторную диагностику (клинический, биохимический анализы крови, коагулограмма, определение уровня онкомаркеров) и инструментальные (УЗИ брюшной полости с доплерографией, СКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и МРТ органов брюшной полости с МР-холангиографией) методы исследования. Так же было проведено исследование содержимого кистозных опухолей печени (цитологическое исследование с определением уровня онкомаркеров). Предварительно представлен анализ результатов морфологического исследования с проведением иммуногистохимической диагностики у 22 пациентов для выявления экспрессии специфических биомолекулярных маркеров

кистозных опухолей печени. Подобная работа позволяет всесторонне и полноценно изучить проблему. Замечаний по главе нет.

В третьей главе диссертации проанализированы собственные данные, полученные автором и их обсуждение. Приведены результаты анализа клинико-лабораторной картины заболевания, по результатам которой отмечено, что нет специфических клинических проявлений кистозных опухолей печени. Так же в главе достоверно определена роль онкомаркеров РЭА, СА 19-9 и АФП крови в предположении диагноза кистозной опухоли и доказано, что изменения в клиническом и биохимическом анализах крови соответствуют только осложнениям заболевания.

В работе проведено сравнение результатов инструментальных исследований у пациентов с кистозными опухолями печени. Достаточно подробно описаны показания к проведению основных методов диагностики, на основании которых можно выявить наличие внутренних перегородок, внутриполостных включений ткани различного характера, билиарную гипертензию и другие специфические критерии кистозных опухолей печени. Формулировка дифференциально-диагностических критериев проводилась на основании корреляционного и многофакторного анализа лучевых методов исследования, характерных для кистозных образований печени. Приведены данные чувствительности, специфичности и общей точности указанных методов диагностики, которые достигают до 88%.

Автором доказана роль уровня онкомаркеров РЭА и СА 19-9 в содержимом кистозных опухолей для подтверждения диагноза. Однако полученные данные статистически не достоверные, вследствие малого объема выборки. В главе приведен клинический пример муцинозной кистозной опухоли с низкой степенью интраэпителиальной неоплазии, где уточняются основные лабораторные, лучевые и морфологические критерии доброкачественных опухолей.

Предложенный современный комплекс обследования представляется обоснованным для успешного подтверждения диагноза в периоперационном периоде. Замечаний по главе нет.

В четвертой главе автором представлен подробный анализ проведенных хирургических вмешательств. Основными операциями были сегментэктомии (полное удаление или резекция 4 сегмента печени) и бисегментэктомии. В проведенном исследовании впервые осуществлён анализ результатов применения атипичных и анатомических резекций печени при кистозных опухолях печени, при этом как при доброкачественных, так и злокачественных. Автором достоверно доказано, что операцией выбора является резекция печени в пределах здоровых тканей, т.е. анатомический вариант

резекции не влияет на возникновение продолженного роста или рецидива заболевания. На мой взгляд, значимость результатов научно-исследовательской работы, представленной диссертантом может быть оценена достаточно высоко.

Внедрение в практику интраоперационного УЗ-исследования существенно повышает прецизионность и безопасность операций (минимизации травмы магистральных сосудисто-секреторных структур и исключения оставления резидуального участка или стенки опухоли), а так же эффективность срочного морфологического исследования, обеспечивая его прицельный характер.

Автором проведена оценка ранних, поздних и отсроченных послеоперационных осложнений. Выполненный анализ достоверно подтверждает, что наиболее частыми осложнениями после проведенных резекций печени по поводу кистозных опухолей были желчеистечение по дренажу и биллома в области резекции, потребовавшие в ряде случаев повторных вмешательств.

Помимо проведенного планового и срочного морфологических исследований автором внедрено в практику применение иммуногистохимической диагностики. В проведенном исследовании впервые осуществлен сравнительный анализ специфических биомолекулярных маркеров кистозных опухолей печени, таких как CK 7, CK 19, ER, PR, S100p, CDX2, p53, MUC1 и MUC2. Разработанная методика вносит существенный вклад в прогнозирование отдаленных результатов, а именно возникновение рецидива заболевания.

В диссертации приведены клинические примеры каждой из представленных нозологий. Материал отражает основные критерии кистозных опухолей печени и практическое применение разработанного метода дифференциальной диагностики и различной тактики хирургического лечения. В том числе представлена роль специфических биомолекулярных маркеров в прогнозе отдаленных результатов. Клинические примеры наглядно документированы иллюстрациями. Замечаний к главе нет.

В заключении представлен краткий анализ полученных данных и подводятся итоги проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации аргументированы и базируются на результатах, представленных в соответствующих главах диссертации. Материал наглядно документирован таблицами и рисунками и полностью соответствует поставленным целям и задачам, достоверность их не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат написан по стандартной схеме, отражает основные положения диссертации и соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертация Усякого Павла Валерьевича «Дифференциальная диагностика и тактика хирургического лечения кистозных опухолей печени» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, вносящее значимый вклад в развитие хирургической гепатологии. В диссертации содержится решение актуальной задачи хирургической гепатологии – дифференциальной диагностики кистозных опухолей печени, на основании которой проводится определение рационального объема хирургического лечения. Разработанный метод значительно уменьшит число рецидивов или продолженного роста заболевания и позволит определить прогноз на основании биомолекулярных маркеров кистозных опухолей печени.

Данная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, по своему объёму и методическому уровню полностью соответствует требованиям П.9. «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор П.В. Усякий заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (шифр специальности - 14.01.17 – хирургия).



Шаповальянц Сергей Георгиевич

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Телефон: +79859218497; E-mail: sgs31@mail.ru

10.11.2016

Подпись д.м.н., профессора Шаповальянца С.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Ольга Юрьевна Милушкина

