

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Шабунина Алексея Васильевича 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 настоящее время по мере внедрения современных лечебно-диагностических технологий в повседневную хирургическую практику и расширения спектра и объема хирургических вмешательств повышаются требования к дифференциальной диагностике кистозных опухолей печени на дооперационном этапе. Это обусловлено частыми ошибками в диагностике, которые нередко приводят к неоправданно длительному динамическому наблюдению, заканчивающемуся малигнизацией цистаденом, либо к проведению нерадикальных операций, приводящие к рецидиву заболевания. Основной причиной этого является редкая встречаемость данных нозологий и трудность дифференциальной диагностики с другими заболеваниями печени, такими как простая киста, эхинококкоз, альвеококкоз, абсцессы печени, кистозная форма метастаза рака яичника и гепатоцеллюлярный рак. В связи с чем, изучение возможностей современных методов лабораторной и лучевой диагностики кистозных очаговых образований печени, до сих пор являются предметом обсуждения. Выбор наиболее значимых из них позволит установить правильный диагноз на периоперационном этапе и определить оптимальный объем хирургического лечения.

Патогенетические механизмы кистозных опухолей печени пытаются изучить многие поколения исследователей. В последние годы накоплен большой опыт диагностики опухолевых заболеваний печени. Однако, не уточнены основные дифференциально-диагностические критерии кистозных опухолей печени, а так же недостаточно данных о применении иммуногистохимического исследования и поиска биомолекулярных маркеров кистозных неоплазий, подтверждающих механизм онкогенеза злокачественных опухолей, и на основе которых можно определить прогноз рецидива заболевания. Поэтому новые исследования в этой области несомненно являются актуальными.

В отечественной и зарубежной литературе встречается значительное количество трудов, посвященных выбору способа и объема хирургического лечения при кистозных опухолях печени. Однако, каждая из этих работ не определяет должного подхода к определению тактики хирургического лечения. Поэтому необходимо изучение различий между атипичными и анатомическими резекциями печени при кистозных очаговых

образованиях. Данному вопросу и посвящена диссертация П.В. Усякого, что и определяет её актуальность.

Научная новизна

В представленной работе, на основе ретроспективного анализа клинических наблюдений, П.В. Усяким доказана роль уровня онкомаркеров в крови и содержимого кистозных опухолей печени, а так же диагностическая ценность иммуногистохимического исследования и биомолекулярных маркеров кистозных неоплазий. Полученные результаты, в сочетании с лучевыми методами диагностики, позволили наиболее точно подтвердить диагноз в периоперационном периоде, выбрать рациональный объем хирургического лечения и изучить отдаленные результаты.

Практическая значимость

Автором определен оптимальный алгоритм дифференциальной диагностики и тактики хирургического лечения кистозных опухолей печени, что позволяет значительно улучшить непосредственные результаты периоперационного выявления кистозных неоплазий, хирургического лечения данной категории больных и прогноз заболевания.

Думаю, что использование данного метода обследования и лечения 46 пациентов с кистозными опухолями печени, разработанного П.В. Усяким, позволит минимизировать ошибки в диагностике, выбрать адекватный объем хирургического лечения, а так же позволит достичь благоприятного прогноза и безрецидивного течения отдаленного послеоперационного периода.

Структура и содержание работы

Диссертация П.В. Усякого написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, трех глав отражающих, анализ собственных исследований, решающих четыре задачи, заключения, выводов, практических рекомендаций 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 кратко обосновывает актуальность проблемы, отмечает недостаточную освещенность проблемы, что определяет необходимость дальнейших исследований для достижения результатов обследования и лечения данной группы пациентов. Цель и задачи сформулированы корректно. Задачи конкретны 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 довольно полно, подробно и всесторонне проанализированы эпидемиология и механизмы онкогенеза кистозных опухолей печени, а так же

современные возможности диагностики данной патологии, включая лучевые, цитологические, морфологические и иммуногистохимические методы исследования. Представлены исторические этапы изучения проблемы.

Автор завершает обзор собственным анализом современного состояния проблемы, т.е. отсутствия в настоящее время в хирургическом сообществе единого подхода к диагностике и лечению кистозных опухолей печени, отмечая, что в отечественной и зарубежной литературе выявление ошибочного диагноза происходят довольно часто, а применяющиеся методы диагностики не всегда позволяют подтвердить диагноз до операции.

Обзор написан хорошим литературным языком, отражает скрупулезность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 163 источника (24 отечественных, 139 зарубежных), что является более чем достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных.

Вторая глава посвящена общей характеристике больных, осложнениям основного заболевания, методам исследования и хирургического лечения. Работа основана на результатах ретроспективного анализа историй болезни 46 больных с первичными доброкачественными и злокачественными кистозными опухолями печени.

Больные были разделены на три группы: пациенты с цистаденомами – 38, цистаденокарциномами – 5 и внутрипротоковыми папиллярными муцинозными опухолями билиарного типа – 3. Восемь больных с КОП были исключены из исследования, т.к. после удаления опухоли при проведении морфологического исследования были выявлены: непаразитарные кисты печени и кистозная форма метастазов рака яичника по 3 пациента, ангиомиолипома - в 1 случае и тератома у 1 пациента, при этом диагноз до операции указывал на принадлежность заболеваний к цистаденомам.

Автором подробно описано, что в каждой группе пациентов на дооперационном было проведено комплексное обследование включающее сбор анамнеза (наличие сопутствующих заболеваний выявлено у 15 больных, ранее проведенных хирургических вмешательств по поводу кистозных образований печени – у 13 пациентов); клиническое обследование; лабораторную диагностику (клинический, биохимический анализы крови, коагулограмма, определение уровня онкомаркеров) и инструментальные (УЗИ брюшной полости с доплерографией у 33 больных, СКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием у 32 пациентов и МРТ органов брюшной полости с МР-холангиографией у 19 больных) методы исследования, а так же было оценено содержимое кистозных опухолей печени (цитологическое исследование с определением уровня онкомаркеров у 41 пациента). Предварительно были

проанализированы результаты морфологического и иммуногистохимического исследований, проведенные у 22 пациентов для выявления специфических биомолекулярных маркеров кистозных опухолей печени и степени их экспрессии.

Подобная работа позволяет всесторонне и полноценно изучить проблему. В работе использованы современные методы исследования. Замечаний по главе нет.

В третьей главе диссертации описаны собственные данные, полученные автором и их обсуждение. В первой части главы представлены результаты ретроспективного анализа клинико-лабораторной картины заболевания. Определена необходимость выполнения клинического, биохимического анализов крови и коагулограммы, а так же роль уровня онкомаркеров РЭА, СА 19-9 и АФП в крови для предположения диагноза кистозной опухоли.

Вторая часть третьей главы представлена анализом инструментальной картины заболевания. Автор достаточно подробно описывает, что выявление основных диагностических критериев кистозных опухолей печени (наличие внутренних перегородок, внутрисполостных включений ткани различного характера и т.д.); определение локализации и связи опухоли с магистральными сосудисто-секреторными структурами, возможно только при проведении комплексного обследования (УЗИ брюшной полости с доплерографией, СКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и МРТ органов брюшной полости с МР-холангиографией) пациентов. При этом чувствительность указанных методов диагностики достигает 88%, а специфичность - 80%.

В третьей главе автором определена необходимость применения цитологического исследования с оценкой уровня онкомаркеров РЭА и СА 19-9 в содержимом кистозных опухолей для подтверждения злокачественного процесса. При этом предлагается использовать схему диагностики во всех случаях при выявлении у пациентов кистозного образования печени. На мой взгляд, это обоснованный метод диагностики, которая необходима для успешного подтверждения диагноза в периоперационном периоде.

В конце главы представлен клинический пример цистаденомы, в котором четко отражается трудности дифференциальной диагностики от простой кисты и наглядно уточняются основные лучевые критерии доброкачественных опухолей. Глава достаточно легко читается и позволяет сделать обоснованные научные выводы. Замечаний нет.

В четвертой главе автором представлена характеристика выполненных операций. В первой части главы представлены собственные результаты различных вариантов выполненных резекций печени при кистозных опухолях. Среди выполненных оперативных вмешательств преобладали сегментэктомии и бисегментэктомии - 30,9 %. При этом наиболее частой операцией (в 23,8 %) была полное удаление или резекция 4

сегмента печени. В главе достаточно четко доказано, что рациональная тактика хирургического лечения кистозных опухолей печени должна включать резекцию печени в пределах здоровых тканей (как анатомическую, так и атипичную). На мой взгляд, это один из основных выводов диссертации.

Автор достаточно подробно описывает необходимость проведения интраоперационного УЗИ для исключения оставления резидуального участка или стенки опухоли, а так же минимизации травмы магистральных сосудисто-секреторных структур и возможности выполнения срочного морфологического исследования в наиболее выступающей части кистозной опухоли, что позволит исключить злокачественный процесс и выбрать оптимальный объем хирургического лечения.

Вторая часть четвертой главы представлена анализом послеоперационных осложнений, которые представлены в основном жидкостными скоплениями брюшной полости, такими как желчеистечение по дренажу, биллома в области резекции. Другие осложнения (внутрибрюшное кровотечение, стриктура терминального отдела холедоха, острая почечная недостаточность) были единичное количество.

В четвертой главе подробно описан анализ морфологической и иммуногистохимической диагностики. Доказана роль биомолекулярных маркеров для окончательной постановки диагноза и определения прогноза рецидива заболевания. Автор статистически достоверно подтверждает, что при повышенной экспрессии антител СК 7, СК 19 и ER имеется высокий риск рецидива кистозной опухоли, как доброкачественной так и злокачественной. При этом высокий уровень антител PR, S100p, CDX2, p53, MUC1 и MUC2 позволяет исключить возможность рецидива опухоли.

В конце главы наглядно представлены отдаленные результаты лечения и оценена взаимосвязь анатомических и атипичных резекций печени, а так же онкомаркеров крови содержимого кистозных опухолей с рецидивом заболевания.

В главе описаны два клинических примера цистаденокарциномы и внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли билиарного типа, где отражены основные критерии злокачественных опухолей и представлено практическое применение иммуногистохимического исследования. Замечаний к главе нет.

В заключении подводятся итог проведенной работы, и анализируются полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам, достоверность их не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат построен по традиционной схеме и полностью 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 и оптимизации хирургического лечения при кистозных опухолях печени. Разработанный метод диагностики и лечения, несомненно, улучшит выявляемость кистозных опухолей печени, позволит выбрать рациональный объем резекций печени и определить отдаленные результаты лечения.

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

Доктор медицинских наук, профессор (шифр специальности - 14.01.17 – хирургия).

Заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАПО

Минздрава России

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Телефон: +7 (499) 252-21-04 Факс: +7 (499) 254-98-05

E-mail: rmaro@rmaro.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных


Шабунин Алексей Васильевич

Подпись д.м.н., профессора А.В. Шабунина удостоверяю.

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАПО

Минздрава России


Савченко Людмила Михайловна