

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Дюжевой Татьяны Геннадьевны на диссертационную работу Ваньковича Андрея Николаевича «Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность

Работа посвящена актуальной проблеме. Известно, что дуоденальная дистрофия (ДД) является заболеванием, развивающимся вследствие хронического воспаления эктопированной в двенадцатиперстную кишку (ДПК) ткани поджелудочной железы (ПЖ), имеющей собственное кровоснабжение и протоковую систему. Выделяют фиброзный и кистозный типы заболевания. Прогрессирование эктопического панкреатита приводит, вследствие сдавления главного панкреатического протока и ДПК, к развитию хронического панкреатита (ХП) в ортотопической ПЖ и сужению просвета ДПК.

Несмотря на редкую частоту встречаемости ДД, современные технологии диагностики позволяют выявлять этих больных среди пациентов, страдающих ХП. Однако ввиду различных проявлений заболевания, недостаточно изученного патогенеза, в литературе существуют различные термины, определяющие суть поражения: бороздчатый (groove) панкреатит, миоаденоматоз ДПК, кистозная дистрофия гетеротопичной поджелудочной железы и другие. Вопросы этиологии, патогенеза и тактики лечения заболевания являются предметом активной дискуссии среди патоморфологов и хирургов. Согласно литературным данным, лечебная тактика при ДД далека от разрешения и варьирует от консервативной терапии и эндоскопических вмешательств до панкреатодуоденальной резекции.

Целью диссертационной работы является улучшение результатов диагностики и лечения больных ДД. Для достижения цели автором поставлены следующие обоснованные задачи: определить наиболее вероятные этиологические факторы возникновения дуоденальной дистрофии, изучить роль и значение КТ, МРТ, эндосонографии в диагностике и дифференциальной диагностике дуоденальной дистрофии, изучить эффективность различных методов лечения и разработать оптимальную лечебную тактику при этом заболевании, а также оценить безопасность и эффективность панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки.

Научная новизна

На основании ретроспективного анализа результатов диагностики и лечения 54 больных (46 – были госпитализированы, 44 - оперированы), автором доказано, что ДД представляет собой заболевание двенадцатиперстной кишки, вызванное хроническим воспалением ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку ДПК, и не всегда сопровождается воспалением ортотопической поджелудочной железы.

Сформулирован алгоритм предоперационного обследования, а также критерии выбора оптимального оперативного лечения при дуоденальной дистрофии с сопутствующим хроническим панкреатитом в ортотопической поджелудочной железе и при малоизмененной основной поджелудочной железе.

Проведено сравнение периоперационных показателей, ближайших и отдаленных результатов выполненных операций: панкреатодуоденальных резекций, панкреассохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки, дренирующих вмешательств, а также дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы.

Практическая значимость

Автором разработан алгоритм диагностики дуоденальной дистрофии, позволяющий не только выделить это заболевание у пациентов, длительное время лечившихся по поводу хронического панкреатита, но дающий основание дифференцированно подойти к выбору оперативного вмешательства. Это направлено на повышение эффективности лечения и снижение числа ранних и поздних осложнений.

Структура и содержание работы

Диссертация А.Н. Ваньковича написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы, излагающей характеристику клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав, отражающих анализ собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, двух Приложений и списка литературы. Диссертация изложена на 110 листах машинописного текста, включает 1 схему, 21 таблицу, 19 рисунков. Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Во введении автор кратко обосновывает актуальность и отмечает недостаточную освещенность проблемы, что определяет необходимость дальнейших исследований для разработки оптимальных критериев диагностики и лечения пациентов, страдающих дуоденальной дистрофией. Цель четко определена, задачи сформулированы корректно, их

решение позволяет достичь цели проведенного исследования. Раздел «Научная новизна» полностью отражает проведенный автором анализ возможностей диагностики дуоденальной дистрофии и критериев дифференцированного подхода к лечению больных, что определяет практическую значимость работы.

В обзоре литературы автор представляет современные данные об этиологии и эпидемиологии заболевания, различных вариантах поражения (содидное, кистозное), клинических проявлениях и диагностике, дифференцированной диагностике дуоденальной дистрофии с воспалительными заболеваниями поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, врожденными заболеваниями и кистозными муцинозными опухолями. Подробно представлены данные литературы по консервативному лечению, эндоскопическим вмешательствам и дренирующим операциям, выполненным по поводу дуоденальной дистрофии. Показано, что указанные виды лечения не обеспечивают долговременного эффекта. Основным методом остается хирургическое лечение, наиболее распространенной является операция Whipple и пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, хотя и является операцией с высоким риском развития осложнений в ближайшем и отдаленном периоде и относительно высокой летальностью.

Анализ литературы позволил автору сделать следующее заключение. В связи с новыми данными о механизмах развития кистозной дистрофии в стенке двенадцатиперстной кишки, диагностических возможностях в выявлении сопутствующих воспалительных изменений в ортотопической поджелудочной железе, появились публикации об органосохраняющих операциях: резекции головки поджелудочной железы, сегментарные резекции двенадцатиперстной кишки, панкреассохраняющая резекция двенадцатиперстной кишки. Однако, ввиду небольшого числа наблюдений, вопрос об эффективности органосохраняющих операциях и показаниях к дифференцированному подходу в выборе вида операции, не решен.

Обзор написан хорошим литературным языком, отражает скрупулезность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 110 источников, что является достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных.

Вторая глава посвящена характеристике клинических наблюдений и методов исследования. Работа основана на результатах диагностики и лечения 54 пациентов, страдающих дуоденальной дистрофией, 44 из них были оперированы. У 33 больных диагноз установлен данными гистологического исследования удаленного препарата. У других больных, в связи с выполнением миниинвазивных методов лечения, или дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы – данными КТ, МРТ, эндо-УЗИ. Специфические клинические проявления дуоденальной дистрофии

отсутствовали, наиболее частыми являлись симптомы острого или хронического рецидивирующего панкреатита. 25 больным ранее было выполнено оперативное лечение по поводу заболеваний органов брюшной полости, причем 9 из них выполнено оперативное лечение по поводу острого панкреатита.

По виду оперативного лечения больные были разделены на 5 групп: 20 больным была выполнена панкреатодуоденальная резекция (9 - ГПДР, 11 - ППДР), 7 – резекция головки ПЖ с резекцией нисходящей части ДПК (операция Nakaо), 6 больным - дуоденосохраняющие резекции поджелудочной железы в различных модификациях, 10 - панкреассохраняющие резекции ДПК (в эту группу вошли больные с изолированной формой ДД), 6 больным выполнено наружное дренирование кист поджелудочной железы (только 1 больной был оперирован в ин-те хирургии им. А.В. Вишневского, 5 - в других лечебных учреждениях). Формирование групп осуществлялось ретроспективно без рандомизации на основании проведенного лечения.

Подробно описаны методики всех операций и комплекс дооперационного обследования, который включал сбор анамнеза, клиническое обследование, методы лабораторной диагностики и инструментальные методы: УЗИ брюшной полости с доплерографией, ЭГДС, КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным введением контрастного препарата, МРТ органов брюшной полости с МР-холангиографией, эндоУЗИ, а также методы патоморфологического исследования. Отражены методы контрольных исследований в послеоперационном периоде. Для статистической обработки информации использовался пакет статистических программ STATISTICA 7 (StatSoft Inc.), STATISTICA 10 (StatSoft Inc.), Microsoft Office Excel 2010, MedCalc version 11.6.0.0 MedCalc Software. Замечаний по главе нет.

В третьей главе представлены результаты диагностики дуоденальной дистрофии. Представлен анализ методов лучевой диагностики, показана высокая значимость МСКТ брюшной полости, эндоУЗИ, МРТ брюшной полости с МР-холангиографией в выявлении кист в стенке ДПК и паренхиме ПЖ, наличия желчной гипертензии и состояния панкреатических протоков. Выявлены основные признаки ДД по данным КТ: расположение кисты справа от гастродуоденальной артерии, оттеснение последней влево и кпереди (кисты головки поджелудочной железы располагаются левее гастродуоденальной артерии). Определены возможности МРТ и эндо-УЗИ в выявлении кист в стенке ДПК. Приведены данные чувствительности, специфичности и общей точности указанных методов диагностики, которые превышают 90%.

Большое внимание уделено анализу патоморфологических исследований препаратов, полученных у 33 больных. В большинстве наблюдений определялась ткань

гетеротопической поджелудочной железы (ацинозно-протоковая трансформация гетеротопической ткани в стенке ДПК или киста с эпителиальной выстилкой), которые располагались в мышечном слое с распространением на подслизистый слой, либо только в мышечном слое, расположение в подслизистом слое выявлено в 1 наблюдении. Показано, что эти изменения не были связаны анатомически с ортотопической поджелудочной железой и отделены от нее стенкой ДПК. Таким образом, было подтверждено соответствие диагностических признаков ДД, полученных дооперационными инструментальными методами, данным гистологического исследования, выявленным после проведения операции. Замечаний по главе нет.

В четвертой главе автором представлена оценка непосредственных результатов лечения пациентов с установленным диагнозом дуоденальной дистрофии. Анализировались методы консервативного лечения (n=7), дренирующих (n=6) и различных резекционных вмешательств (n=43). Показано, что консервативное лечение было эффективным лишь у 1 больной, у которой отмечены незначительные клинические проявления, невыраженные изменения в паренхиме ПЖ, малые размеры кист в стенке ДПК (13 и 16 мм) без значимого стеноза ее просвета. Остальные больные в дальнейшем были оперированы. Не было положительного эффекта и у больных, которым проведены дренирующие вмешательства. Это позволило автору сделать предположение о низкой эффективности консервативной терапии и пункционно-дренажных методов лечения ДД.

Непосредственные результаты резекционных методов лечения ДД оценены автором по специфическим осложнениям при операциях на ПЖ (интраоперационная кровопотеря, желчная фистула А, В, С типа, панкреатическая фистула (А, В, С типа), несостоятельность гастроэнтеро-, дуодено-дуоденоанастомозов, тяжелый острый панкреатит), неспецифическим осложнениям, потребовавшим хирургического лечения (тонкокишечная непроходимость, острые язвы желудка, ДПК, анастомозов, абсцессы брюшной полости, не связанные с тяжелым панкреатитом, эвентрация, и др), длительности операции и послеоперационного пребывания в стационаре. Все осложнения отражены по классификации Clavien-Dindo.

Летальных исходов после операций не было. У 19 пациентов (44,2%) в раннем послеоперационном периоде осложнений не отмечено: 9 из группы «ПДР» (45%), 2 - из группы «Накао» (28,6%), 4 пациента из группы «резекции головки поджелудочной железы» (66,7%), и 4 - из группы «панкреассохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки» (40%).

Наиболее частыми осложнениями были желчная и панкреатическая фистулы, что специфично для операций на поджелудочной железе, а также внутрибрюшные и желудочно-кишечные кровотечения.

Кровотечения отмечены у 8 больных: в группе «ПДР» - 4 (20%), в группе «Накао» - 1 (14,3%), в группе «резекция головки поджелудочной железы» - 1 (16,7%), в группе «панкреосохраняющие резекции ДПК» - 2 (20%). Различия между группами были статистически незначимы.

Несостоятельность билиодигестивного анастомоза наступила у 6 больных: у 5 после выполнения ПДР (25%), у 1 после операции Накао (14,3%). 5 желчных фистул относились к типу «А», не отражались на течении послеоперационного периода и не потребовали дополнительных вмешательств. Желчная фистула типа «С» возникла у 1 больного после выполнения ПДР и сопровождалась желчным перитонитом, потребовавшим релапаротомии, санации и дополнительного дренирования брюшной полости.

Всего зафиксировано 5 панкреатических фистул (3 после операции Накао (42,9%) и 2 после ПДР (10%)). Все панкреатические фистулы группы «ПДР» и 2 после операции Накао относились к классу «А» и «В», и одна панкреатическая фистула (после операции Накао) к классу «С». По количеству панкреатических фистул группы различались статистически значимо: $\chi^2 = 8,80$, $p = 0,0321$, наибольшая вероятность развития панкреатической фистулы отмечена после операции Накао.

Тяжелый панкреатит не был отмечен ни в одном наблюдении.

Несостоятельность гастроэнтеро- и межкишечных анастомозов была отмечена в 3 наблюдениях: 1 - после выполнения ПДР (5%), 2 - после панкреосохраняющих операций (20%). Вероятность развития данного осложнения после выполнения панкреосохраняющих операций была выше, однако различия были статистически незначимыми, $p=0,45$.

Диагностировано 4 случая острых язв желудка, ДПК и дигестивных анастомозов: у 2 больных после ПДР, у 1 - после операции Накао, у 1 - после панкреосохраняющей резекции ДПК. В одном наблюдении по поводу послеоперационной язвы ДПК потребовалась релапаротомия в связи с развитием дуоденальной непроходимости (на уровне нижней горизонтальной части ДПК). У 3 больных острые язвы были причинами желудочно-кишечного кровотечения.

У 7 пациентов для лечения послеоперационных осложнений потребовалось выполнение релапаротомии (всего выполнено 9 релапаротомий 7 больным): у 3 после панкреатодуоденальной резекции, у 2 - после операции Накао, у 1 - после субтотальной

резекции головки поджелудочной железы и у 1 - после выполнения панкреосохраняющей субтотальной резекции ДПК.

По объему интраоперационной кровопотери, длительности операции и послеоперационного пребывания в стационаре достоверных различий между группами резекционных вмешательств не отмечено.

Автором проведен скрупулезный анализ непосредственных результатов лечения больных ДД. Следует отметить, что панкреосохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки, выполненные у больных дуоденальной дистрофией без наличия выраженных изменений в ортотопической поджелудочной железе, имели сопоставимую безопасность с другими резекционными методами лечения. Замечаний по главе нет.

Пятая глава посвящена **отдаленным** результатам резекционных операций у больных ДД. В сроки от 2 до 71 ($Me=27,6$, $SD=18,3$) месяца после вмешательства были обследованы 36 больных (82% из всех оперированных): 16 - после ПДР, 6 - после операции Накао, 5 - после резекций головки поджелудочной железы, 9 - после панкреосохраняющих операций. Изучались следующие показатели: интенсивность боли (по шкале ВАШ), изменение массы тела, наличие диареи, появление сахарного диабета. Во всех исследованных группах отмечалось снижение болевого синдрома и увеличение массы тела после операции, при этом статистически значимых отличий по этим параметрам в группах не было. Это позволило автору сделать заключение об эффективности резекционных методов оперативного лечения ДД.

Замечаний по главе нет.

В **заключении** автором подведен краткий 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, полностью отражает основные положения диссертации и соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертация Ваньковича Андрея Николаевича «Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, вносящим значимый вклад в развитие хирургии. В диссертации содержится решение

актуальной задачи – диагностики и лечения больных дуоденальной дистрофией. Разработанный алгоритм диагностики различных вариантов дуоденальной дистрофии и предложенные методы резекционных вмешательств (в том числе органосохраняющих), несомненно, позволят дифференцированно подходить к лечению больных, что улучшит его результаты.

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 А.Н. Ванькович 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)

Заведующая отделом регенеративной хирургии печени

и поджелудочной железы Института регенеративной медицины

Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских исследований

Международной школы персонализированной и трансляционной медицины


ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 609-14-00

E-mail: rektorat@mma.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных


18.04.2014

Дюжева Татьяна Геннадьевна

Подпись профессора Т.Г. Дюжевой заверяю

Ученый секретарь, доктор медицинских наук, профессор

О.Н. Воскресенская

