

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Восканяна Сергея Эдуардовича на диссертацию Коваленко Юрия Алексеевича на тему «Хирургическое лечение и прогноз у больных опухолями проксимальных желчных протоков», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы диссертации

В структуре опухолей желчных протоков опухоль Клацкина занимает половину всех случаев, в то время как внутривенечная форма составляет не больше 10%. Заболевание характеризуется невысокой степенью резектабельности с частотой 44-80%.

В настоящее время 5-летняя выживаемость обычно не превышает 40%. Наряду с этим даже в ведущих центрах при радикальном хирургическом лечении безрецидивная выживаемость составляет 12-20 месяцев, частота рецидивов составляет 50-75%.

Несмотря на выполненные к настоящему времени многочисленные исследования относительно влияния различных клиничко-патологических факторов на отдаленные результаты хирургического лечения, современная медицина не располагает точными сведениями о закономерностях течения опухолевого процесса, отсутствует понимание связи биомолекулярных факторов и выживаемости в отдаленном периоде. Кроме того, отсутствует общепринятый подход к выбору варианта резекции печени и желчных протоков с учетом значимости клиничко-патологических и молекулярных критериев. Существующие единичные системы прогноза не позволяют достоверно судить об исходе заболевания, поскольку они не учитывают весь перечень факторов риска.

Эта нерешенная проблема делает представленную к защите работу актуальной, своевременной и, безусловно, полезной для клинической практики.

Содержание работы

Представленная диссертационная работа написана на 220 страницах. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 68 таблицами и 53 рисунками, список литературы включает 223 источника.

Во введении автор характеризует актуальность существующей проблемы, четко и лаконично формулирует цель и задачи, отражая его научную новизну и практическую значимость.

Первая глава – это обзор литературы, в ней в полном объеме освещаются основные вопросы хирургического лечения опухолей проксимальных желчных протоков. На современном уровне отражены все аспекты морфологии и биологии опухоли, аспекты резекций печени и желчных протоков, отводится место прогнозу заболевания. Представлены различные взгляды на существующие трудные вопросы в этой области, что, несомненно, представляет большой интерес для профильных специалистов. Глава написана хорошим литературным языком.

Во второй главе автор подробно характеризует клинические данные и методы исследования. Основой работы является опыт хирургического лечения 75 пациентов центра хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ за 15-летний период. Кроме того, в работе представлен первый опыт взятия внутрипротоковой биопсии с помощью устройства TurboHawk. Глава хорошо иллюстрирована таблицами с последующим их объяснением.

В третьей главе диссертант анализирует влияние различных факторов риска, в том числе и молекулярных на выживаемость. Следует отметить, что в главе представлен комплексный полифакторный регрессионный и корреляционный анализ. Такой подробный морфологический разбор значимости факторов автор ставит перед собой с целью выявления тех предикторов, которые в последующем им используются для составления прогностических шкал.

В четвертой главе описывается новая методика взятия биопсии с помощью устройства TurboHawk. Данная методика позволяет уже на дооперационном этапе подтвердить или отвергнуть наличие опухоли, определить тактику дальнейшего лечения, а также составить прогноз отдаленных результатов хирургического лечения. Основным преимуществом такой биопсии является достаточное количество материала не только для морфологического, но и иммуногистохимического исследования.

Чувствительность данного метода очень высокая, составляет 100%. В данной главе автор по-новому смотрит на проблему радикальности операций: им предлагаются новые критерии оценки. Следует подчеркнуть, что данная позиция основана на установленном факте зависимости выживаемости от количества морфологических факторов. Также в этой главе представлен сравнительный анализ различных вариантов резекции печени и желчных протоков. Важной составляющей данного исследования является вопрос резектабельности опухоли с учетом индивидуального подхода. Автор не обошел стороной и вопросы функционального резерва печени – предложен новый метод паренхимосохраняющей операции.

В пятой главе автор описывает 5 собственных способов составления прогноза, как до операции, так и после нее. Представленные методики отличаются их нелинейный расчет выживаемости, возможность оценить, так сказать, «шансы» пациента в отдаленном периоде. Методики хорошо иллюстрированы клиническими примерами. Написание данной главы логично завершается созданием алгоритма хирургического лечения с учетом индивидуального прогноза.

В разделе «Заключение» автор представил имеющиеся достижения в области резекционной хирургии и прогноза опухолей проксимальных желчных протоков, а также достаточно четко сформулировал основные положения и концепцию хирургического лечения этого вида рака.

Все выводы имеют четкое обоснование, отражают основные положения диссертации. Практические рекомендации краткие и лаконичные, отражают

основные положения диссертации, имеют большое значение для клиник, занимающихся хирургическим лечением больных опухолью Клацкина.

Научная новизна

Автором на основании моно- и полифакторного анализа выявлены достоверные факторы риска рецидива заболевания. Впервые использована методика внутрипротоковой биопсии с помощью устройства TurboHawk, представлены ее возможности и значимость для составления прогноза. В работе представлен новый взгляд на проблему радикальности операций, разработаны ее новые критерии. В диссертации для построения прогноза использованы не только клиничко-патологические факторы, но и молекулярно-биологические критерии, определяющие выживаемость. Разработан алгоритм хирургического лечения с учетом индивидуального прогноза. В работе представлена новая концепция хирургического лечения, которая учитывает индивидуальный прогноз, и позволяет избежать необоснованной большой операции.

Основные достоинства диссертации

Автором использованы современные методы статистической обработки данных. Большой клинический материал в одном центре, научная новизна, оригинальные методики составления прогноза, новые классификация радикальности операций, выводы являются основными преимуществами выполненной работы.

Степень достоверности и обоснованности исследования

Результаты диссертации Коваленко Ю.А. аргументированы и статистически обоснованы, что подтверждается достаточным количеством наблюдений, критериями включения и исключения, современными методами исследования. Результаты данного исследования обработаны с помощью метода Каплан-Мейера, методов регрессионного и корреляционного анализа.

Значимость для науки и практического здравоохранения

В исследовании показаны преимущества новой методики внутривенной биопсии, как способа не только диагностики, но возможности прогнозировать отдаленные результаты хирургического лечения уже на догоспитальном этапе. Разработаны расширенные критерии радикальности операции, что позволяет их использовать для оценки прогноза выживаемости в отдаленном периоде. Предложенный способ паренхимосохраняющей резекции печени может использоваться у пациентов с небольшими функциональными резервами. Разработанный алгоритм хирургического лечения в зависимости от индивидуального прогноза.

Публикации автора

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы и 5 патентов на изобретение.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Коваленко Ю.А. «Хирургическое лечение и прогноз у больных опухолями проксимальных желчных протоков» является самостоятельной законченной работой, и имеющая существенное научно-практическое значение для улучшения отдаленных результатов хирургического лечения больных опухолью Клацкина. Работа выполнена на современном уровне, содержащая новое решение актуальной научной проблемы. Новизна и значимость полученных данных соответствуют требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №02.08.2016 г.), а

автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия».

Официальный оппонент

Заместитель главного врача по хирургической помощи –

Руководитель Центра хирургии и трансплантологии

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

ФМБА России, заведующий кафедрой

хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии,

хирургической патологии, клинической трансплантологии и

органного донорства, доктор медицинских наук

С.Э. Восканян

123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

Телефон: +7(499)1902211

e-mail: voskanyan_se@mail.ru

Подпись д.м.н. С.Э. Восканяна заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

к.м.н



Е.В. Голобородько

«22» апрель 2019 г.