

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора по специальности «хирургия», профессора кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) Дюжевой Татьяны Геннадьевны на диссертационную работу Анищенко Марии Александровны «Отдаленные результаты резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией при хроническом панкреатите», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия (медицинские науки)

Актуальность

Хронический панкреатит – прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, сопровождающееся необратимыми структурными изменениями её паренхимы, обусловленными фиброзом, нарушением проходимости протоков вследствие стриктур и конкрементов, осложнениями, связанными со сдавлением увеличенной головкой поджелудочной железы (ПЖ) терминального отдела общего желчного протока, двенадцатиперстной кишки. Данные литературы свидетельствуют об увеличении частоты хронического панкреатита, при этом страдают лица трудоспособного возраста. Новые миниинвазивные технологии позволили расширить арсенал подходов к лечению больных хроническим панкреатитом. Тем не менее, хирургическое лечение, включающее резекционные и дренирующие вмешательства, остается одним из важных подходов к коррекции основных проявлений хронического панкреатита, в том числе выраженного болевого синдрома, не поддающегося консервативной терапии. Однако, у некоторых пациентов болевой синдром после операции сохраняется. Данные литературы свидетельствуют о поиске факторов, влияющих на течение хронического панкреатита и отдалённые результаты хирургического лечения. Диссертационная работа М.А. Анищенко является актуальной. Об этом свидетельствует цель и задачи исследования.

Целью работы является улучшение отдаленных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, перенесших резекцию головки ПЖ с продольной панкреатоеюностомией.

Для достижения цели автором были поставлены следующие **задачи**: 1 - оценить качество жизни и частоту купирования болевого синдрома после операции, 2 - определить различия в интенсивности и характере болевого синдрома, потребности в симптоматической терапии анальгетиками, уровне панкреатических ферментах у

пациентов, оперированных на разных сроках ХП, а также определить количество функционирующей паренхимы поджелудочной железы, 3 - выявить влияние продолжительности заболевания ХП, объема резецированной головки, степени фиброзных изменений ПЖ на болевой синдром, экзокринную, эндокринную недостаточность и качество жизни в отдалённом периоде, 4 - выделить факторы, влияющие в отдалённом периоде на сохранение болевого синдрома, экзокринной и эндокринной недостаточностей.

Оценка убедительности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций

Исследование проведено на высоком методологическом уровне. Число клинических исследований и срок наблюдения достаточны для анализа, что позволило решить поставленные задачи. Дизайн исследования стройный и логичный. Заявленная цель соответствует актуальности темы, задачи адекватно конкретизируют направление исследования. В ходе работы были использованы современные высокоинформативные методы диагностики и лечения. Статистические методы для оценки полученных результатов подобраны адекватно.

Научные положения проведенного исследования обоснованы и свидетельствуют о высокой достоверности. Выводы соответствуют поставленным задачам и закономерно следуют из анализа полученных результатов исследования. Положения диссертационной работы, вытекающие из результатов, прошли необходимую научную экспертизу на конференциях, опубликованы в 6 статьях в рекомендованных ВАК журналах. Практические рекомендации конкретны, четко сформулированы.

Таким образом, научные результаты диссертационной работы Анищенко Марии Александровны могут быть признаны достоверными и новыми, способствующими решению важнейших задач здравоохранения.

Оценка новизны полученных научных результатов и практическая значимость работы

Научная новизна диссертационного исследования Анищенко Марии Александровны не вызывает сомнений. На основании полученных данных анамнеза, результатов лучевой диагностики, гистологических исследований, информации, полученной во время операции, а также объективной оценки качества жизни больных автором впервые был проведен анализ причин сохранения болевого синдрома, развития экзокринной,

эндокринной недостаточности, а также выделены соответствующие факторы риска. При этом следует отметить, что впервые в представленном исследовании был использован репрезентативный интраоперационный материал резецированной паренхимы поджелудочной железы для гистологических исследований, что позволило установить корреляционную взаимосвязь между данными компьютерной томографии и морфологического исследования, а также подтвердить прогрессирующую атрофию паренхимы поджелудочной железы. Важно подчеркнуть, что также впервые был предложен термин «блокирующий» конкремент – вирсунголит, блокирующий отток панкреатического сока. Удаление «блокирующего» конкремент является индикатором адекватной резекции головки поджелудочной железы. Кроме того, использование такого современного метода лучевой диагностики как КТ-вольтометрия позволило впервые точно измерить объём резецированной головки поджелудочной железы.

Отдалённые результаты были оценены в соответствии мировым стандартам с обязательным использованием анкет по оценке качества жизни. Анализ отдалённых результатов является полным и охватывающим основные клинические проявления хронического панкреатита: болевой синдром, экзокринная, эндокринная недостаточности и качество жизни.

Практические рекомендации, предложенные автором исследования, востребованы и должны быть рекомендованы к широкому использованию в клинической практике отделений, занимающихся хирургическим лечением пациентов с хроническим панкреатитом.

Полученные результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» и могут быть рекомендованы к применению в работе центров хирургии поджелудочной железы.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Анищенко Марии Александровны выполнена в классическом стиле, является полностью завершённым научно-квалификационным трудом, Работа изложена на 111 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, двух глав, посвящённых результатам собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 134 источника, из которых 35 отечественных и 99 иностранных. Работа иллюстрирована 29 рисунками и содержит 29 таблиц.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Введение

В данном разделе автор обосновывает актуальность диссертационного исследования, ставит акцент на распространенности хронического панкреатита, существовании группы пациентов, у которых отсутствует эффект от проводимого хирургического лечения. Из этого вытекает необходимость поиска факторов, позволяющих прогнозировать отдалённый результат оперативного вмешательства и улучшить качество жизни пациентов. На основании изложенных данных поставлена цель и определены задачи диссертационной работы, перечислены основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы

В обзоре литературы проанализировано достаточное количество отечественных и зарубежных работ относительно природы хронического панкреатита, клинических проявлений, лечения заболевания, а также отдалённых результатов лечения. Приведены основные хирургические вмешательства при хроническом панкреатите, а также продемонстрирована их эффективность, описаны показания к каждому из вмешательств. Автор подробно освещает проблему поиска оптимального срока хирургического лечения, объёма резекции, факторов, влияющих на течение хронического панкреатита. Соискатель указывает на единичные исследования в данной области медицины, разнородность мнений по поводу оптимального срока хирургического лечения, а также отсутствие достоверной информации по поводу факторов риска, влияющих на отдалённый результат хирургического лечения хронического панкреатита.

На основании анализа литературных источников соискатель формулирует обоснованную гипотезу о необходимости решения актуальной проблемы хирургии хронического панкреатита – определении оптимального срока вмешательства, оценки отдалённых результатов хирургического лечения данного заболевания и выявлении причин, влияющих на неудовлетворительный исход. В целом, литературный обзор написан доступным и понятным языком.

Глава 2. Материал и методы исследования

Во второй главе автором были представлены материал и методы, использованные в ходе исследования. В работе был проведен анализ хирургического лечения 110 пациентов,

оперированных в объёме резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией. Были представлены демографические и клинические данные, описана методика инструментальных и гистологических исследований, техника хирургического вмешательства, представлены статистические методы обработки полученной информации. Представленные методы были снабжены пояснительными иллюстрациями, обогащающими работу.

Глава 3. Влияние продолжительности заболевания на клиническое состояние, рентгенологическую и морфологическую картину

В представленной работе пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от продолжительности заболевания: до и более 36 месяцев от момента начала хронического панкреатита. Оценка основных клинических параметров позволила обнаружить достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов периферической крови у длительно страдающих хроническим панкреатитом пациентов, что может указывать на развитие трофологической недостаточности. С помощью инструментальных методов, а именно, компьютерной томографии и гистологического исследования образцов резецированной паренхимы поджелудочной железы была доказана прогрессирующая атрофия поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Проведенный корреляционный анализ позволил обнаружить взаимосвязь между указанными параметрами ($r = -0,49$, $p < 0,001$), что имеет важное значение, т.к. позволяет использовать данные КТ в качестве показателей фиброза паренхимы поджелудочной железы

Глава 4. Отдаленные результаты частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией при хроническом панкреатите

Данная глава является основной, так как здесь продемонстрированы отдалённые результаты частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией при хроническом панкреатите. Отдалённые результаты оценивались по интенсивности болевого синдрома, развитию экзокринной, эндокринной недостаточности, а также по качеству жизни, связанным со здоровьем. После оценки результатов были проанализированы факторы риска, влияющие на сохранение болевого синдрома, развитие экзокринной, эндокринной недостаточностей и качество жизни. В целом, были представлены результаты, сопоставимые с данными других исследователей. Автор доказал преимущество хирургического вмешательства в течение первых 36 месяцев от начала хронического панкреатита. Была обнаружена закономерность между интенсивностью, характером болевого синдрома и продолжительностью заболевания:

пациенты, страдающие хроническим панкреатитом более 36 месяцев, в большинстве случаев жаловались на персистирующий болевой синдром, требующий более высокой дозы анальгетических препаратов. Следует отметить, что после операции большее число пациентов, отметивших ощутимое купирование боли, страдали хроническим панкреатитом не более 36 месяцев. Также именно пациенты из этой группы нуждались в меньшей дозе обезболивающих и ферментных препаратов, качество жизни по основным параметрам было выше. Регрессионный анализ подтвердил гипотезу, что хирургическое вмешательство позднее 36 месяцев от начала хронического панкреатита увеличивает риск сохранения болевого синдрома почти в 3 раза (ОШ 2,71, $p=0,009$, ДИ 1,0-7,47).

Отдельного внимания заслуживает определение желательного объёма резекции головки поджелудочной железы. С помощью КТ-вольтометрии была определена тенденция, близкая к статистической достоверности: резекция более 50% объёма головки поджелудочной железы гарантирует ощутимое купирование болевого синдрома. Данная гипотеза может быть проверена и иметь развитие в дальнейших исследованиях. Впервые вводится термин «блокирующий» конкремент, который помогает осуществить контроль полноты резекции.

Регрессионный анализ коснулся также экзокринной и эндокринной недостаточностей в отдалённом периоде. Достоверными факторами риска развития экзокринной недостаточности по данным регрессионного анализа были продолжительность заболевания более 36 месяцев на момент операции (ОШ 5,17, $p<0,001$, ДИ 2,21-12,07), фиброз паренхимы поджелудочной железы (ОШ 2,81, $p=0,009$, ДИ 1,0-7,47), неадекватная резекция головки поджелудочной железы (ОШ 4,14, $p=0,005$, ДИ 1,47-11,65).

Заключение, выводы и практические рекомендации

Заключение диссертации, являясь ёмким и понятным, в полной мере раскрывает суть исследования, демонстрирует выполненную работу и полученные результаты. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с необходимыми требованиями, отражает основные положения диссертационного исследования и полностью соответствует требованиям ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению к представленной диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Анищенко Марии Александровны «Отдаленные результаты резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией при хроническом панкреатите», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, которая занимает важное место в хирургии хронического панкреатита: поиск факторов, способствующих улучшению отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с хроническим панкреатитом.

Диссертация соответствует критериям, изложенным в пп. 9—14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (№335 в ред. от 21.04.2016 г.). Таким образом, соискатель Анищенко Мария Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.9.1 – «Хирургия» (Медицинские науки).

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор по специальности «хирургия»,
профессор кафедры госпитальной хирургии
Института клинической медицины
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава Российской Федерации
(Сеченовский Университет)



Т.Г. Дюжева

(адрес 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2)
Тел.+7 499 248-05-53
e-mail: rektorat@sechenov.ru.

