

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора по специальности «хирургия», профессора кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) Дюжевой Татьяны Геннадьевны о диссертационной работе Горина Давида Семеновича «Специфические осложнения в хирургии опухолей поджелудочной железы», представленной к защите в диссертационный совет 21.1.044.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Проблема специфических осложнений в хирургической панкреатологии сохраняет свою актуальность. У пациентов, оперированных по поводу опухолей поджелудочной железы, несмотря на совершенствование диагностических методов и технических аспектов хирургических вмешательств, сохраняется высокая частота осложнений, достигающая 30 - 50%. Послеоперационный панкреатит, гастростаз, панкреатический свищ и аррозионное кровотечение во многом определяют течение послеоперационного периода и результат лечения в целом. Отсутствие унифицированного подхода в профилактике и лечении специфических осложнений значительно затрудняет периоперационное ведение пациентов с опухолевыми заболеваниями поджелудочной железы, создает сложности в своевременном проведении адьювантной химиотерапии, являющейся обязательным компонентом комплексного лечения злокачественных опухолей. Сформулированная автором цель работы и характер поставленных задач свидетельствуют об актуальности проведенных исследований, направленных на патогенетическое обоснование причин специфических осложнений, изучение факторов прогноза,

профилактики и лечения, что обуславливает научную и практическую значимость работы.

Цель и задачи. Целью диссертационного исследования является разработка научно обоснованной стратегии прогнозирования, профилактики и лечения специфических послеоперационных осложнений при хирургическом лечении больных опухолями поджелудочной железы. Для достижения цели автором четко сформулированы задачи, включающие определение факторов риска панкреатических свищей и послеоперационного кровотечения, роль послеоперационного панкреатита как самостоятельного осложнения, так и причины других осложнений, разработку прогностической шкалы для определения вероятности возникновения свища, изучение ангиоархитектоники поджелудочной железы для возможности переноса границ пересечения железы во время операции с целью уменьшения ишемических проявлений в зоне резекции и разработку лечено-диагностического алгоритма при возникновении панкреатического свища и кровотечения.

Научная новизна

Автор выявил наиболее значимые факторы риска возникновения панкреатического свища и аррозивного кровотечения в послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных опухолями поджелудочной железы. С помощью статистических методов определил вероятность развития панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции при различном сочетании факторов риска, обоснованно разделив больных на группы с различным риском возникновения специфических послеоперационных осложнений. В работе показана роль послеоперационного панкреатита не только как самостоятельного осложнения, но ведущего механизма формирования специфических осложнений. По результатам анатомического и клинического исследований определено значение ангиоархитектоники поджелудочной железы и расширения границы резекции в развитии специфических осложнений после панкреатодуоденальной резекции. Проведенный анализ позволил автору сформулировать лечебно-

диагностический алгоритм у пациентов при развитии панкреатического свища и кровотечения после операций по поводу опухолей поджелудочной железы.

Практическая значимость

В работе показана возможность прогнозировать течение послеоперационного периода с помощью разработанных факторов риска, выявляемых до и во время операции по поводу опухолей поджелудочной железы. Совокупность пред- и интраоперационных предикторов позволяет выявить угрожаемую группу больных по осложнениям после операции и своевременно начать проведение профилактических и лечебных мероприятий. Автор показал, что выявление панкреатита на основании лабораторных данных в первые сутки после операции следует рассматривать в качестве раннего послеоперационного предиктора специфических осложнений. Показано, что выполнение хирургического вмешательства с учетом ангиоархитектоники поджелудочной железы способствует снижению частоты специфических послеоперационных осложнений при хирургическом лечении больных опухолями поджелудочной железы. Рентгенэндоваскулярное лечение при поздних послеоперационных кровотечениях у больных со стабильными гемодинамическими показателями является эффективным методом гемостаза и позволяет избежать релапаротомии в условиях воспалительного инфильтрата. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм позволяет обеспечить унифицированный подход в ведении данной группы пациентов, направленный на улучшение результатов лечения.

Структура и содержание работы

Диссертация построена по классическому типу, изложена на 202 страницах машинописного текста. Включает оглавление, введение, обзор литературы, главу по характеристике клинических наблюдений и методов исследования, две главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 150 источников. Работа иллюстрирована 22 рисунками и содержит 24 таблицы.

Во введении дано обоснование актуальности темы диссертационной работы, представлена цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, данные по апробации и внедрению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, направлены на достижение цели исследования. Разделы «Научная новизна» и «Практическая значимость» отражают проведенный автором анализ по изучению факторов риска специфических послеоперационных осложнений, определению групп больных, наиболее угрожаемых по развитию осложнений, проведению анатомических и клинических исследований, направленных на интраоперационную профилактику нарушений кровоснабжения паренхимы поджелудочной железы в зоне резекции, разработку лечебно-диагностического алгоритма, направленного на снижение специфических осложнений при выполнении панкреатодуоденальной резекции, дистальной резекции поджелудочной железы и энуклеации опухоли.

Глава 1. Обзор литературы

Обзор литературы отражает современные концепции и подходы к прогнозированию, патогенезу, диагностике и лечению специфических осложнений в хирургическом лечении опухолей поджелудочной железы. Изложены современные классификации, разработанные Международной исследовательской группой по хирургии поджелудочной железы. Подробно отражена концепция послеоперационного панкреатита как самостоятельного осложнения. Обзор основан на достаточном количестве фактических данных, изложенных в зарубежной и отечественной литературе, в нем освещены различные точки зрения и подходы в прогнозировании, профилактике, диагностике и лечении специфических осложнений в хирургической панкреатологии.

Автор на основании данных литературы заключает, что проблема специфических осложнений актуальна, единая концепция к прогнозированию, диагностике и лечению осложнений отсутствует, что определяет

необходимость диссертационного исследования, предложенного автором. Критических замечаний к главе нет. В обзоре содержатся некоторые повторения, но они не оказывают значительного влияния на его содержание и информативность.

Глава 2. Общая характеристика больных и методов исследования

Глава посвящена описанию клинических наблюдений и методов исследования. Группы пациентов, представленные в исследовании, описаны достаточно подробно, дана их характеристика по признакам, необходимым для освещения проблемы специфических осложнений. Полноценно описаны использованные в работе методы обследования и лечения.

Работа основана на результатах диагностики и лечения 364 больных опухолями поджелудочной железы, перенесших оперативные вмешательства различного объема: панкреатодуоденальную резекцию (211), дистальную резекцию поджелудочной железы (102), энуклеацию опухоли (51). Описаны особенности периоперационного ведения больных, технические особенности хирургических вмешательств. В отдельном разделе представлены общепринятые критерии диагностики и классификации таких специфических осложнений как панкреатический свищ, гастростаз и послеоперационное кровотечение. В разделе, посвященном методам исследования, подробно описаны аспекты анатомического исследования, а также особенности инструментальных методов диагностики, направленных на верификацию и определение степени тяжести специфических послеоперационных осложнений. Представлены методы статистической обработки, используемые автором в диссертационном исследовании.

Данные главы свидетельствуют, что работа основана на достаточном числе клинических наблюдений, в ней использованы современные технологии диагностики и лечения. Принципиальных замечаний нет.

Глава 3. Послеоперационный панкреатический свищ

Главы собственных исследований представлены автором в виде двух разделов, первый из которых посвящен послеоперационному панкреатическому

свищу. Глава структурирована на разделы по виду выполненного хирургического вмешательства.

Наиболее объемной является глава, посвященная панкреатическому свищу после панкреатодуоденальной резекции. В данном разделе автором подробно изложены результаты 211 ПДР, выполненных в НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского. Определены наиболее значимые прогностические критерии возникновения панкреатического свища, сформулирована и построена прогностическая шкала, позволяющая объективно оценить вероятность возникновения этого осложнения в послеоперационном периоде на основании пред- и интраоперационных прогностических факторов. Приведен клинический пример, демонстрирующий применение данной шкалы.

Значительный интерес представляет раздел, посвященный послеоперационному панкреатиту и его влиянию на развитие панкреатического свища. Автор провел ретроспективный анализ течения послеоперационного периода у 185 больных, которым выполнена панкреатодуоденальная резекция. У 44 из них в первые сутки после операции была выявлена амилаземия, у 54,5% развился панкреатический свищ. При отсутствии повышения активности амилазы у 141 пациента панкреатический свищ отмечен только у 12,8% больных. Автор использовал методы статистики и показал, что вероятность развития панкреатического свища у больного панкреатитом составляет 57,1%. В данном аспекте предложено раннее выявление гиперاميлаземии в качестве критерия послеоперационного панкреатита. Приведена доказательная база, демонстрирующая значимость гиперاميлаземии в дальнейшем развитии панкреатического свища. К сожалению, не представлены другие проявления панкреатита, помимо повышения активности α – амилазы крови, что, вероятно, было обусловлено ретроспективным анализом данных клиники и обследования.

Раздел, посвященный анатомическому исследованию артериальной анатомии поджелудочной железы, является одним из наиболее интересных. Подробно описаны варианты ангиоархитектоники головки поджелудочной железы, продемонстрирована роль дорсальной панкреатической артерии в ее

кровообращении. Особого внимания заслуживает методика пересечения поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции, направленная на минимизацию фактора ишемии и снижение вероятности возникновения панкреатического свища у оперированных больных. Несмотря на отсутствие статистической достоверности, автором наглядно продемонстрирована эффективность и перспективность данного хирургического метода в профилактике панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции.

В соответствующих разделах, в которых проводится анализ пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы и энуклеацию опухоли, также продемонстрированы наиболее значимые прогностические факторы возникновения панкреатического свища. Значительный интерес при дистальных резекциях представлял бы способ пересечения поджелудочной железы, однако, в группе исследуемых пациентов по данному критерию различий не было, что делает невозможным анализ в рамках проведенного диссертационного исследования.

Глава завершается разделом, подводящим итог анализа прогностических факторов, методов профилактики и тяжести течения панкреатического свища после операций на поджелудочной железе различного объема. Наглядно продемонстрировано соотношение симптомных и бессимптомных свищей, возникших после ПДР, дистальной резекции и энуклеации опухоли. В данном разделе представлен анализ частоты и прогностических факторов возникновения гастростаза в послеоперационном периоде у больных, перенесших ПДР. Возможно, целесообразно было бы провести анализ гастростаза как специфического осложнения в отдельной главе, однако, автором наглядно продемонстрирована и статистически доказана связь возникновения гастростаза с наличием послеоперационного панкреатита и панкреатического свища. В конце главы представлен лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с послеоперационным панкреатическим свищом.

Глава 4. Послеоперационное кровотечение

Послеоперационное кровотечение в хирургии опухолей поджелудочной железы является наиболее тяжелым осложнением. Автором проанализированы как ранние, так и поздние послеоперационные кровотечения, имеющие в своей основе принципиально разный патогенез. Проведен статистический анализ, (монофакторный, и многофакторный), в котором продемонстрирована значимость факторов риска и предпосылок к возникновению позднего аррозионного кровотечения. Продемонстрированы различные подходы в лечебной тактике, при этом значительное внимание уделено возможности и необходимости применения эндоваскулярных вмешательств как изолированно, так и в сочетании с традиционным оперативным лечением. Особое внимание уделено специфическим осложнениям рентгенэндохирургических методов лечения, демонстрирующим опасность выполнения данного рода вмешательств. Недостаточно освещена проблема так называемых, «сторожевых» кровотечений, о которых автор не раз упоминает. По-видимому, целесообразно было бы провести более подробный анализ данного вида кровотечений в дальнейших работах.

В главе фигурирует анализ выполненных «завершающих» панкреатэктомий. Ввиду малого количества указанных клинических наблюдений, сделать обоснованное суждение о необходимости применения данного метода лечения затруднительно. Тем не менее, по имеющимся данным автором продемонстрирована большая эффективность раннего выполнения экстирпации культи поджелудочной железы при рецидивирующем кровотечении на фоне продолжающегося послеоперационного панкреатита.

Глава завершается лечебно-диагностическим алгоритмом при возникновении послеоперационного кровотечения у больных, оперированных по поводу опухолей поджелудочной железы. Алгоритм сформирован с учетом наличия технической возможности выполнения рентгенэндоваскулярных вмешательств, которые являются обязательной составляющей лечебного

учреждения, специализирующегося в хирургическом лечении заболеваний поджелудочной железы.

В заключении автор кратко излагает актуальность и цель работы, представляет ее результаты.

Выводы и практические рекомендации отражают поставленные цель и задачи, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает основные положения диссертации

Заключение

Диссертационная работа Горина Давида Семеновича «Специфические осложнения в хирургии опухолей поджелудочной железы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия (медицинские науки), 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки) представляет собой законченную научно-квалификационную работу, является актуальной по своей научной новизне и практической значимости. Исследование основано на достаточном числе клинических наблюдений и соответствует представленным специальностям. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение для решения актуальной проблемы хирургической панкреатологии – прогнозирования, диагностики и лечения специфических осложнений при хирургическом лечении больных опухолями поджелудочной железы. Критических замечаний к работе нет.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. N 426 “О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и

признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 г. N 751”), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Горин Давид Семенович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (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 РФ
(Сеченовский Университет)

Дюжева Татьяна Геннадьевна

Подпись профессора Дюжевой Т.Г. «Заверяю»
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
Доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

Дата «05» 12, 2022 г.



Данные об авторе отзыва:

Дюжева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). 115446, Москва, Коломенский пр-д, 4. Тел.: 8 (499) 782-30-69, dyuzheva_t_g@staff.sechenov.ru.