

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, руководителя онкологического отделения хирургических методов лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно – исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», профессора кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Семенкова Алексея Владимировича на диссертационную работу Горбы Александра Владимировича на тему: «Коррекция риска послеоперационных свищей поджелудочной железы при хирургическом лечении её злокачественных новообразований», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:

14.01.12 – онкология, 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы диссертации

За последние 30 лет заболеваемость раком поджелудочной железы в России увеличилась на 30%. Стандартизированный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в 2020 г составляет 6,79 (8,9 у мужчин, и 5,3 у женщин). В настоящее время рак поджелудочной железы является одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем во всем мире в связи с растущей распространенностью, сложностью и недостаточным уровнем успеха лечения. Несмотря на не прекращающиеся исследования до сих пор не достигнуто значимых улучшений показателей отдаленной выживаемости.

Несмотря на постоянное совершенствование хирургической техники, появление и внедрение новых диагностических технологий, с учетом понимания необходимости выполнения хирургического пособия в радикальном (R0) объеме, на момент постановки диагноза, хирургическое вмешательство, как ведущая лечебная опция, может быть предложено только 15-20% пациентов. С другой стороны, сложность первичной диагностики, включая морфологической верификации, определяет пролонгацию ее сроков и гипотетически влияет на прогноз пациентов. В ситуациях такого рода возможно возникновение “конфликта интересов”, заключающегося в необходимости принятия решения о хирургическом пособии у пациентов, диагноз которым выставляется на основании суррогатных клинических данных и понимании о возможном спектре и рисках послеоперационных осложнений. Гепатопанкреатобилиарные хирурги должны реагировать на растущую потребность в частоте хирургических пособий, с позиций более

высокого уровня информированности об обоснованности операции и четкого понимания путей предотвращения послеоперационных осложнений.

Если за последние 30 лет общие послеоперационные результаты значительно улучшились как в отношении смертности, так и заболеваемости, то послеоперационные осложнения по-прежнему остаются значительными (45 – 69%). Потенциально наиболее существенным осложнением после панкреато-дуоденэктомии является послеоперационный свищ поджелудочной железы (ПОСПЖ).

Технические аспекты формирования панкреатодигестивных анастомозов – предмет многолетних противоречивых дискуссий. Нет единого мнения ни о способах создания этих соустьев, ни о методах лечения несостоятельности данных анастомозов и ПОСПЖ.

Представляется актуальной задача разработки эффективных методов профилактики несостоятельности панкреатокишечного анастомоза у больных после резекции поджелудочной железы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Горбы Александра Владимировича изложена на 298 страницах компьютерного текста и построена по традиционной схеме: введение, обзор литературы, 5 разделов собственных исследований, анализ и обобщение результатов исследований, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы.

Работа хорошо иллюстрирована, она включает 31 таблицу и 38 рисунков. Список использованной литературы содержит 372 современных научных публикаций (345 иностранных, 27 отечественных). Работа оформлена согласно требованиям ВАК ДНР, предъявляемым к докторским диссертациям.

Степень достоверности и обоснованности научных положений диссертации обеспечена изучением достаточного объема научной литературы и системной проработкой проблемы. Цель научного проекта - создать адаптированный к условиям плановой хирургии поджелудочной железы алгоритм минимизации вплоть до полного устранения ПОСПЖ.

Статистический анализ проведен корректно, с помощью современных методов обработки данных.

Основные научные положения и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. Результаты исследований согласуются с опубликованными данными по тематике диссертации. На основе проведенных исследований автором опубликовано 23 статьи в профильных медицинских периодических изданиях (в том числе 17 в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК ДНР для публикации научных результатов).

Научная новизна исследования. На основании анализа материала автором сформулированы основные подходы комплексной диагностики на предоперационном этапе, дана оценка диагностическим методам при выявлении опухолей поджелудочной железы и ПОСПЖ. Предикторами формирования наружных ПОСПЖ, которые не закрывались в результате интенсивной консервативной терапии, служили количество отделяемого по контрольному дренажу в объеме более 150 мл в сутки и высокая активность альфа-амилазы (более 1000 ед.) в дренаже. Представлены необходимые мероприятия, направленные на профилактику послеоперационных осложнений, показана эффективность раннего энтерального питания в послеоперационном периоде у этой группы больных. Установлены факторы развития послеоперационных осложнений, определены прогностические факторы, влияющие на выживаемость пациентов. Предложена оригинальная методика наложения концевого инвагинационного панкреатоеюнального анастомоза.

Теоретическая и практическая значимость работы. Определены факторы риска развития послеоперационных осложнений после закрытия ПОСПЖ – сроки оперативного вмешательства, характер свища, его дебит, наличие у больных сахарного диабета. Рекомендовано учитывать уровень эластазы в кале в отдаленном периоде перед назначением лечения ферментами поджелудочной железы, т.к. экзокринная недостаточность железы средней степени тяжести развивается лишь у трети пациентов после хирургического лечения по поводу рака поджелудочной железы. Определена частота поражения лимфатических узлов - барьеров лимфооттока панкреатобилиарной зоны. Разработаны меры профилактики и лечения гастростаза в раннем послеоперационном периоде, установлено, что раннее энтеральное питание позитивно влияет на послеоперационное течение у этой группы больных. Обоснована необходимость комбинированного подхода в лечении (хирургия + химиотерапия). Сформулирован протокол послеоперационного мониторинга больных с целью оценки качества лечения с позиций возможной прогрессии заболевания.

Общая характеристика работы

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность темы исследования, формулирует его цель – выявить клинко-патогенические предикторы панкреатических свищей при различных вариантах хирургического лечения рака поджелудочной железы, повысить качество диагностики данной патологии и усовершенствовать профилактику ранних послеоперационных осложнений путем применения технологии панкреатодуоденальной резекции, дополненной лимфаденэктомией, и герметизацией

панкреатокишечного анастомоза. Для совершенствования организационно-методических аспектов поэтапной реализации поставленной цели выдвигаются 7 задач.

В разделах диссертации автор последовательно решает поставленные задачи.

В **Разделе 1** – «Обзор литературы» представлено современное состояние рассматриваемой проблемы (41 страница). Автор на основании изучения научных публикаций в основном за 2016 – 2022 г.г. проводит анализ клинико-инструментальных методов предикции ПОСПЖ и новых вариантов лечения формирующихся ПОСПЖ после панкреато-дигестивных анастомозов, выявляет основные научные тенденции в изучении ПОСПЖ, выделяет нерешенные вопросы и возможные причины неудовлетворительных результатов хирургических вмешательств.

В **Разделе 2** – «Материалы и методы исследования», занимающем 42 страницы, приведена характеристика изучаемой выборки. Всего в исследуемую выборку вошло 353 пациента от 18 до 74 лет. Из совокупной выборки формировали группы согласно поставленным задачам.

В рамках диссертационной работы было проведено 8 исследований, уточняющих актуальные вопросы хирургической панкреатологии:

- значение прогнозирующих ПОСПЖ методов;
- оценка безопасности периоперационного использования аналогов ингибирования соматостатина;
- определены предикторы формирования наружных ПОСПЖ, которые не закрывались в результате интенсивной консервативной терапии;
- установлены факторы развития послеоперационных осложнений, определены прогностические факторы, влияющие на выживаемость пациентов;
- предложена оригинальная методика наложения концевое инвагинационного ПЕА;
- сформулирован протокол послеоперационного мониторинга больных с целью оценки качества лечения и возможной прогрессии заболевания;
- показана эффективность раннего энтерального питания в послеоперационном периоде у больных в начальных фазах формирования ПОСПЖ;
- установлены факторы развития послеоперационных осложнений, определены прогностические факторы, влияющие на выживаемость пациентов.

Главы с 3-ей по 7-ю посвящены описанию полученных в эмпирических исследованиях результатов и их обсуждению.

Достаточный объем наблюдений, применение современных методов исследований и методик статистической обработки полученных данных, позволяют

заклучить, что диссертационная работа Торбы Александра Владимировича выполнена на высоком научно-методическом уровне, результаты исследования являются достоверными, а выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

Выводы достаточно аргументированы и вытекают из содержания выполненной работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основе значительного фактического материала.

Практические рекомендации базируются не только на полученных автором результатах анализируемого исследования, но и на анализе данных современной литературы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Работа основана на результатах обследования и лечения 353 пациентов от 18 до 74 лет с новообразованиями поджелудочной железы.

Объем изучаемой группы является достаточным для статистического анализа, формулировки заключений и выводов. Исследование проведено на должном научно-методическом уровне, примененные методы, использованная аппаратура и способы обработки данных соответствуют поставленным задачам.

В результате исследования получены новые научные сведения о формах организации лечебно-диагностического процесса путем разработки методик предикции формирования свища панкреатодигестивного анастомоза, позволяющая улучшить непосредственные результаты лечения больных, а именно – снизить количество несостоятельности анастомоза, у больных, перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию.

Более объективным и не менее популярным фактором риска является диаметр главного панкреатического протока. При просвете вирсунгова протока менее 3-4 мм риск развития панкреатической фистулы значительно возрастает, по сравнению с протоком большего диаметра. В данном исследовании диаметр главного протока поджелудочной железы явился единственным статистически достоверным фактором развития несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза: при его размере менее 3 мм панкреатическая фистула развивается в 20% случаях, а при диаметре более 4 мм эта цифра снижается до 9,5%.

На основании сравнительного анализа используемых автором методик и технологий были получены результаты, показывающие большую эффективность панкреатогастроанастомоза по сравнению с панкреатоеюноанастомозом при узком главном панкреатическом протоке. Количество осложнений при соустье культи поджелудочной железы и желудка составило 25%, а при соединении с тонкой кишкой их количество

возрастает до 34%. Несостоятельность панкреатогастроанастомоза зафиксирована у 10%, а панкреатоеюноанастомоза – у 17%. Количество летальных исходов оказалось сопоставимо в обеих группах, и составило 10%.

Относительно десятилетнего опыта автора, важным является его наблюдение о том, что ПОСПЖ класса С может представлять не только классическую форму (утечка из культи поджелудочной железы), но иногда в ассоциации с процессом в анастомотической петле тощей кишки. Это вызывает сопутствующую билиарно-кишечную утечку. Впервые показано, что ПОСПЖ 3-го типа – это всегда смешанная фистула.

В исследовании впервые установлены основные причины возникновения ПОСПЖ при нерасширенном главном протоке с мягкой текстурой из-за высокого выхода секрета поджелудочной железы. Это рассматривается важным фактором, способствующим ПОСПЖ.

Автор впервые установил, что значительное снижение частоты свища после ПД наблюдается у пациентов, которые получали предоперационную лучевую терапию, по сравнению с пациентами, которым не проводилась эта терапия. Есть неподтвержденные данные о том, что неоадьювантная лучевая терапия может снизить риск ПОСПЖ за счет уменьшения секреции поджелудочной железы. Однако для окончательных выводов необходимо накопление клинических данных с привлечением репрезентативного материала.

Основные положения диссертационной работы полностью изложены в 23 научных работах, из них 17 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК ДНР.

Все разделы диссертации достаточно полно представлены в публикациях автора.

Автореферат диссертации по структуре и содержанию полностью соответствует тексту диссертации, в достаточной степени отображает все представленные в работе разделы, основные инновации и заключения. Таблицы и рисунки, представленные в автореферате, информативны и соответствуют содержанию диссертации.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний к работе нет. Отдельные стилистические недостатки и опечатки не умаляют значимости и достоинств диссертации.

Заключение:

Таким образом, диссертация Горбы Александра Владимировича на тему «Коррекция риска послеоперационных свищей поджелудочной железы при хирургическом лечении её злокачественных новообразований», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.17 – хирургия, по актуальности, структуре, уровню научной новизны и

практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.1 для соискателей ученой степени доктора наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г., № 2-13, а ее автор – Торба Александр Владимирович заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:

Руководитель онкологического отделения хирургических методов лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно – исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», доктор медицинских наук (14.01.24 – трансплантология и искусственные органы), профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Семенков Алексей Владимирович



Согласие Семенкова А.В. на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись доктора медицинских наук Семенкова А.В. заверяю.

Ученый секретарь:

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно – исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» доктор медицинских наук, профессор



Берестень Наталья Федоровна

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. E-mail: semenkov@inbox.ru

Дата: « ____ » _____ 2022 г.