

ОТЗЫВ

Официального оппонента Глабая Владимира Петровича, доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) на диссертационную работу Барваняна Георгия Михайловича «Обоснование хирургической тактики при объемных заболеваниях органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы диссертации

Причиной обструкции желчных протоков и двенадцатиперстной кишки оказываются алкогольный, билиарный или аутоиммунный хронический панкреатит, а также злокачественные новообразования этих органов. Как правило, заболевания проявляются механической желтухой или нарушением проходимости двенадцатиперстной кишки, что приводит к госпитализации в неотложном порядке в общехирургический стационар и лечение подобных больных становится прерогативой хирургов.

Если проблемы хирургии хронического панкреатита и его осложнений, в целом, решены удовлетворительно, то ситуация заставляет общих хирургов избирать вид оперативного пособия и выполнять операции при осложнениях течения злокачественных новообразований с использованием онкологических принципов, направленных прежде всего, на достижение наиболее благоприятных отдаленных результатов лечения.

Как следствие дилеммы распознавания образований панкреатобилиарной зоны на почве хронического панкреатита или

злокачественного новообразования возникает вопрос верификации диагноза, а затем выбор между минимальноинвазивной, паллиативной или радикальной операцией, каждая из которых имеет свои показания, особенности выполнения, осложнения, принципы послеоперационного ведения, сторонников и противников

В рамках данных основных проблем возникают и требуют решения целый ряд вопросов, направленных на поиск факторов улучшающих распознавание генеза заболевания, предупреждения ложноотрицательных результатов диагностики злокачественных новообразований и ранних рецидивов заболевания после выполненной операции, разработки технических приемов и мер профилактики осложнений радикальных вмешательств на поджелудочной железе.

Следовательно решение поставленных автором диссертации вопросов, направленных на снижение риска хирургических вмешательств у больных с осложнениями хронического панкреатита и опухолей панкреатобилиарной зоны своевременно, актуально, имеет важное теоретическое и выраженное практическое направление, особенно, исходя из региональных условий выполнения настоящего труда.

Научная новизна исследования

Автором проведен сравнительный анализ данных клинической картины, компьютерной томографии, до- и интраоперационной биопсии и уточнены основные принципы дифференциальной диагностики добро- и злокачественных новообразований панкреатобилиарной зоны. Доказана достаточно высокая информативность трепанобиопсии, достигающая чувствительности, специфичности и диагностической точности 79%, 100% и 84% соответственно.

Автором разработан с целью снижения риска панкреатодуоденальной резекции ряд технических приемов, позволивших снизить количество и тяжесть ранних послеоперационных осложнений и, следовательно, летальных исходов. Среди них такие как идентификация верхней брыжеской вены вне зоны инфильтрации в подбодочном пространстве, предложены оригинальные методики наложения панкреатоеюноанастомоза, предложена и усовершенствована технология расширения объема резекции поджелудочной железы с целью профилактики несостоятельности панкреатоеюноанастомоза.

Автором предложен и применен на практике маркер радикальности панкреатодуоденальной резекции, исследованы прогностические факторы выживаемости после выполнения радикальных операций при осложнении течения опухоли поджелудочной железы механической желтухой и/или нарушением проходимости двенадцатиперстной кишки и выявлены предикторы неблагоприятного прогноза.

Автором обоснован и подтвержден значительным числом клинических наблюдений персонифицированный выбор метода декомпрессии желчных путей и двенадцатиперстной кишки при осложненном течении нерезектабельного рака панкреатобилиарной области.

Научная новизна предложений и рекомендаций автора подтверждена четырьмя патентами РФ на изобретение.

Обоснованность научных положений. Практическая значимость.

Сформулированные научные положения обоснованы анализом 551 клинических наблюдений больных объемными образованиями панкреатобилиарной зоны, осложненными механической желтухой и нарушением проходимости двенадцатиперстной кишки, проведенными

клиническими и специальными исследованиями, статистическим анализом полученных результатов.

Разработанные автором оригинальные технические приемы выполнения панкреатодуоденальной резекции позволили снизить количество интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, а также послеоперационную летальность.

Автором доказано, что расширение резекции поджелудочной железы в 75% случаев создает наилучшие условия для создания надежного панкреатоеюноанастомоза, что является эффективной технологией профилактики несостоятельности наложенного соустья, послеоперационного панкреатита, кровотечения в послеоперационном периоде. Изучение отдаленных результатов у данной группы больных не выявило значимого ухудшения углеводного обмена.

Автором доказано, что интра- и послеоперационное исследование участка ткани поджелудочной железы с правого края стенки верхней брыжеечной артерии на 19% предотвращает ошибку радикальности панкреатодуоденальной резекции. Статистически доказано, что предложенный автором маркер является фактором, определяющим сроки выживаемости больных.

Полученные результаты проведенного научного исследования показывают целесообразность применения положений диссертации в практической хирургии, поскольку в большинстве наблюдений позволяет снизить количество и тяжесть интра- и послеоперационных осложнений, уменьшить количество летальных исходов и добиться достоверного улучшения качества жизни после выполненного оперативного вмешательства.

Достоверность и новизна научных положений

Достоверность и новизна научных положений, изложенных автором в диссертационной работе подтверждена анализом значительного числа клинических наблюдений, пакетом статистического метода, современными методами лабораторного и специального обследования больных, изучением и критическим анализом результатов, опубликованных в отечественной и зарубежной специальной литературе научных исследований по изучаемому вопросу.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации обоснованы, отражают существо проблемы хирургической стратегии лечения больных объемными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны, опираются на результаты статистического анализа и отвечают цели и задачам, поставленным в работе.

Структура работы. Содержание диссертации. Основные положения

Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 226 страницах, иллюстрирована 30 рисунками и 51 таблицами. Указатель литературы содержит 98 работ отечественных и 182 иностранных источников.

Во введении раскрыты актуальность, научная ценность и новизна, степень разработанности изучаемой проблемы, цель и задачи диссертации, практическая значимость работы, методология исследования и основные положения, выносимые на защиту. Цель и задачи исследования сформулированы кратко, логично и направлены на решение основных

вопросов проблемы хирургического лечения больных объемными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной области.

Глава 1. Обзор литературы.

В главе подробно и всесторонне проведен анализ современной специальной литературы. В свете актуальности исследуемой проблемы представлена эпидемиология объемных заболеваний панкреатобилиарной зоны на почве хронического панкреатита и злокачественных новообразований. Проведен анализ методов уточняющей диагностики, акцентированы сохраняющиеся проблемы дифференциальной диагностики, что в дальнейшем явилось теоретической предпосылкой разработки лечебного алгоритма при доброкачественной обструкции. Представлены различные подходы к выбору метода оперативного лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы и показана их критическая оценка автором научного труда. Диссертантом всесторонне рассмотрены факторы риска осложнений, меры их профилактики при выполнении панкреатодуоденальной резекции. Дано полное представление о современном состоянии проблемы выбора оптимального панкреатодигестивного анастомоза, методов профилактики послеоперационных осложнения со стороны этого соустья. Особое внимание уделено существующим лечебным подходам в паллиативной декомпрессии желчных путей, детально описаны их преимущества и недостатки.

В обзоре автор показал различные, порой противоречивые, взгляды на обсуждаемые вопросы, нерешенность многих из них, и тем самым обосновал необходимость проводимого исследования. Данная глава свидетельствует об эрудиции автора и высоком уровне владения предметом исследования. Об этом также свидетельствует постраничное цитирование литературных источников.

Глава 2. Материал и методы.

Работа основана на анализе 511 историй болезни пациентов с объемными заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией.

Представленный дизайн исследования логичен, выдержан, построен так, что позволяет проследить направления исследования. Исследование построено на сравнительном анализе подгрупп пациентов, выделенных из основной группы и группы сравнения. В главе подробно представлена аппаратура, необходимая для выполнения диагностических исследований и лечебных процедур. Проведено описание опросников, при помощи которых было изучено качество жизни, и приведена интерпретация полученных цифровых результатов. Описаны статистические программы и методы статистического анализа, которые применял автор.

Глава 3. Анализ системы оказания помощи больным с заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны в Республике Коми.

Автором проведен анализ трехуровневой системы оказания помощи больным с механической желтухой, не обусловленных желчнокаменной болезнью. Показаны особенности региона с низкой плотностью населения, представлены стационары различных уровней, транспортная доступность. За анализируемый период (2007–2014 г.г.) благодаря внедренной системе маршрутизации 92,9% пациентам была оказана специализированная и высокотехнологичная помощь. Показана сохраняющаяся проблема стойкого

кадрового дефицита, что не позволяет приблизить специализированную помощь населению с отдаленных территорий.

Глава 4. Информативность методов диагностики.

Автором изучены клинико-рентгенологические параллели обструктивных объемных образований периампулярной зоны. Проведен сравнительный анализ 54 компьютерных томограмм и при раке ($n=32$) и хроническом панкреатите ($n=22$). Исследование проводилось ретроспективно совместно с рентгенологом после гистологической верификации диагноза. Изучено 20 рентгенологических признаков и особенности контрастирования образования головки и дистальных отделов поджелудочной железы. Не подтверждены в качестве прямых признаков заболевания особенности дистальной стриктуры холедоха и вирсунголитиза, которые указаны таковыми другими исследователями. Также не удастся идентифицировать в качестве прямых признаков заболевания особенности контрастирования и уровень накопления контрастного вещества и выявлено значительное совпадение диапазонов минимальных и максимальных показателей плотности при раке головки поджелудочной железы и хроническом псевдотуморозном панкреатите.

Анализ методов интраоперационной биопсии показал, что при наиболее информативном методе, трепанобиопсии, в 16% случаев результаты оказались ложноотрицательными.

Результаты данной главы во многом определили лечебную тактику при доброкачественном генезе обструкции, важной целью которой было предупреждение фатальных последствий возможных ошибок диагностики.

Глава 5. Результаты лечения доброкачественных заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны

При лечении псевдотуморозного панкреатита, осложненного механической желтухой или стенозированием двенадцатиперстной кишки автор разработал соответствующую лечебную тактику. При локализованном патологическом процессе в головке поджелудочной железы и технической возможности выполнили панкреатодуоденальную резекцию, в остальных случаях – дренирующие вмешательства. В группе сравнения преимущественно выполняли дренирующие операции. В отдаленном периоде у 8 пациентов основной группы и у 7 группы сравнения диагноз хронического панкреатита изменился на рак. При этом в группе сравнения отмечено 5 случаев пропущенного рака, когда при первичном дренирующем вмешательстве можно было выполнить резецирующую операцию. При этом качество жизни в основной группе лучше. Аргументом в пользу предложения автора может быть позиция ряда отечественных и зарубежных хирургов, которые считают при тяжелых осложнениях хронического панкреатита в виде механической желтухи и дуоденального стеноза патогенетически обоснованной является именно панкреатодуоденальная резекция.

Глава 6. Результаты применения технических новаций при панкреатодуоденальной резекции.

Глава посвящена оптимизации выполнения панкреатодуоденальной резекции. В разделе 6.1 автором описана методика идентификации верхней брыжеечной вены в подбодочном пространстве. Способ применен в 32 случаях. Определены показания к применению метода, а именно индуративный парапанкреатит, явления портальной гипертензии и массивная парапанкреатическая клетчатка. В этих условиях к верхней брыжеечной вене

удается подойти и выделить со стороны мало или неизменных тканей, что предохраняет вену от возможной интраоперационной травмы.

Раздел 6.2 посвящен алгоритму выбора панкреатодигестивного анастомоза при выполнении панкреатодуоденальной резекции. Проведен анализ причин осложнений, предложена концепция выбора панкреатодигестивного соустья, которая была реализована в разработанном алгоритме. Проведен сравнительный анализ результатов применения алгоритма у 100 больных основной группы с 59 больными группы сравнения, в которой выбор панкреатодигестивного анастомоза осуществлялся произвольно. Применение алгоритма уменьшает осложнения и летальность, связанные с техническими особенностями формирования этого соустья. При этом не было случаев деструктивного панкреатита. Проведенный статистический анализ влияния факторов риска на развитие специфических для панкреатодигестивного анастомоза осложнений показал, что ни один из базовых факторов риска не достигает значимости. Такой результат означает, что алгоритм нивелирует негативный потенциал всех трех факторов риска развития осложнений.

В разделе 6.3 представлены два оригинальных панкреатоеюнальных соустья. Автор адаптировал их в систему алгоритма выбора варианта панкреатодигестивного анастомоза. Получены хорошие результаты применения обеих соустий.

В разделе 6.4 автором подробно рассматривается технология расширения резекции культи железы для профилактики осложнений в неблагоприятных условиях. Предложены понятия расширенной, субтотальной и предельно субтотальной резекции, даны четкие ориентиры линий пересечения ткани железы. Технология применена у 16 больных при сочетании факторов риска развития осложнений. В 12 случаях условия для формирования соустья улучшились. Сравнительный анализ с 30 случаями пересечения железы слева от воротной вены не выявил увеличения количества развившегося после операции сахарного диабета. Резюмируя

результаты этой технологии автор особо подчеркивает, она может быть предложена качестве альтернативы профилактической панкреатэктомии.

Демонстрируемые в главе результаты свидетельствуют о целесообразности применения предложенных технических приемов при выполнении панкреатодуоденальной резекции.

В качестве предложения автору по данной главе можно рекомендовать для профилактики несостоятельности панкреатоеюноанастомоза при «мягкой» культе поджелудочной железы во-первых продолжить исследования по морфометрическому определению особенностей поджелудочной железы и во-вторых применить двухэтапное наложение данного соустья, когда при первичной операции создаются задняя стенка анастомоза и наружная панкреатикостома, а через 2 месяца после появления индуративных изменений железы при повторной операции формируется панкреатоеюноанастомоз.

Глава 7. Анализ факторов риска выживаемости после панкреатодуоденальной резекции при раке билиопанкреатодуоденальной зоны

При выполнении панкреатодуоденальной резекции после удаления комплекса предложено отдельным биопсийным препаратом отправлять на гистологическое исследование участок с правой стенки верхней брыжеечной артерии – маркер радикальности. Автор показал, что при данной методике точность определения радикальности панкреатодуоденальной резекции R1 повышается на 19%. Также показано, что выявление опухолевых клеток в предложенном маркере радикальности уменьшает продолжительность жизни после операции.

Глава 8. Результаты паллиативных операций при раке билиопанкреатодуоденальной зоны

Исследование в этой главе проведено в два этапа. На первом этапе (2004–2014 г.г.) в основной группе ($n=96$) в сравнении с группой сравнения ($n=128$) чаще была применена открытая хирургическая декомпрессия желчных путей. Анализ результатов этого периода показал, что применение более сложных в сравнении с минимальноинвазивными методиками традиционных хирургических операций не увеличивает количество осложнений и летальность в ближайшем послеоперационном периоде. Анализ результатов показал также, что метод декомпрессии не влияет на общие сроки госпитализации, качество и продолжительность жизни.

Полученные результаты позволили пересмотреть лечебную тактику и автор применил индивидуализированный подход. При хорошей прогнозируемой продолжительности жизни и возможности своевременного обращения в стационар III уровня (высокая приверженность к лечению) выбор метода декомпрессии обсуждают с пациентом и учитывают его предпочтения. За второй период (с 2015 г.) паллиативная декомпрессия желчных путей выполнена 68 пациентам, из них в 37 случаях с нулевой летальностью после традиционной операции. Рецидивы желтухи отмечены у 2 больных после стентирования – купированы рестентированием.

Апробированную в клинике лечебную тактику паллиативной декомпрессии автор предлагает моделью для регионов с низкой плотностью населения.

Вместе с тем, следует обратить внимание, что в схеме создания анастомоза между желчным пузырем и желчными протоками при распространении опухоли на гепатодуоденальную связку неверно указано «холедохохолестистоеюноанастомоз» хотя анастомозируется гепатикохоледох с желчным пузырем и последний с тонкой кишкой.

Соответствие основным требованиям к диссертации.

Диссертация изложена на 226 страницах машинописного текста в редакторе Microsoft Word for Windows шрифтом Times New Roman кеглем № 14 и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям, иллюстрирована таблицами и рисунками. Указатель литературы оформлен в соответствии с требованиями и содержит достаточное количество источников.

В заключении кратко изложены результаты работы и отражена суть диссертации.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам, достоверны и обоснованы, и могут быть использованы в практической работе.

Автореферат и опубликованные работы соответствуют содержанию представленной научной работы.

Отдельные рекомендации и предложения, а также выявленные стилистические ошибки не носят характер принципиальных и не умаляют несомненных теоретических и практических достоинств диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Барваняна Георгия Михайловича «Обоснование хирургической тактики при объемных заболеваниях органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы современной хирургии – разработаны принципы хирургической стратегии лечения больных обструктивными объемными заболеваниями билиопанкреатодуоденальной области.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости работа Барваняна Г.М. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями от 21 апреля 2016 г. и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Профессор кафедры хирургии Института профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) доктор медицинских наук, профессор (14.01.17–хирургия)

Глабай Владимир Петрович

Адрес: 119991 г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

Тел.: 8 (985) 776 98 78 E-mail: glabai@mail.ru

