

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А.Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России Мухина Алексея Станиславовича на диссертационную работу Барвания Георгия Михайловича «Обоснование хирургической тактики при объемных заболеваниях органов билиопанкреатодуodenальной зоны, осложненных билиарной и duodenальной обструкцией» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия»

### **Актуальность исследования**

Во всем мире растет заболеваемость хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. Клиника обструктивных проявлений при наиболее тяжелой, псевдотуморозной, форме хронического панкреатита зачастую такая же, как и при раке головки поджелудочной железы. В этих случаях пациенты поступают с диагнозом объемных образований периампулярной зоны, уточняющая диагностика и лечение которых является одной из сложнейших проблем современной абдоминальной хирургии.

Трудности дифференциальной диагностики генеза обструкции в этой зоне обусловлены низкой прогностической значимостью отрицательных результатов.

Продолжаются дискуссии об оптимальной хирургической операции при псевдотуморозном панкреатите. В случаях течения болезни, осложненной механической желтухой или нарушением проходимости двенадцатиперстной кишки, разногласия авторов по выбору способа операции увеличиваются.

Несомненный интерес вызывает поиск путей снижения частоты осложнений и летальности после панкреатодуodenальной резекции. Постоянно разрабатывают новые способы панкреатодигестивных анастомозов.

Остаются дискутируемыми вопросы паллиативной декомпрессии желчных путей при неоперабельном раке периампулярной зоны. Широкое применение малоинвазивных технологий оказалось не всегда оправданным, и востребованной остается прошедшая испытание временем открытая

декомпрессия. Необходимы исследования, позволяющие найти оптимальное соотношение этих двух методик.

В литературе отсутствует концепция единой лечебной тактики при объемных образованиях периампулярной зоны. В то же время, учитывая схожесть клинических проявлений и диагностических критериев этих двух нозологий, рациональным было бы установление единого лечебного алгоритма.

Вышесказанное убедительно свидетельствует об актуальности и своевременности представленного диссертационного исследования. Целью данной работы стало улучшение результатов хирургического лечения больных заболеваниями органов билиопанкреатодуodenальной зоны, осложненных билиарной и дуodenальной обструкцией.

### **Научная новизна работы**

В диссертационной работе автором получена важная информация по клинико-рентгенологическим параллелям псевдотуморозного панкреатита и рака головки поджелудочной железы. В ходе изучения диагностических критериев особенностей контрастирования показано, что убедительно определить генез образования не всегда возможно. А по результатам интраоперационной трепанобиопсии получено 16% ложноотрицательных результатов.

Предложена оригинальная лечебная тактика при обструктивном псевдотуморозном панкреатите. При резектабельности образования автор предлагает выполнять резецирующие операции. Такой подход гарантирует от возможности пропустить операбельность рака в отдаленном периоде. Достаточно логично автором предложено определение «пропущенный операбельный рак» для случаев, когда при первом вмешательстве можно было выполнить панкреатодуodenальную резекцию.

Впервые предпринята и успешно обоснована попытка создания алгоритма выбора панкреатодигестивного соустья. Определены критерии, по которым выделены степени для разных условий формирования этого вида соустья. Предложены виды соустьй для разных условий по возрастанию риска

осложнений. Проведено научное обоснование алгоритма регрессионным анализом предложенных факторов риска. Также результативность алгоритма подтверждена хорошими результатами.

Автором предложены оригинальные панкреатоэюнальные соустья, которые адаптированы в алгоритм и показали хорошие профилактические свойства в отношении послеоперационного панкреатита и панкреатической фистулы.

При неблагоприятном типе паренхимы культи поджелудочной железы и узком панкреатическом протоке с целью профилактики осложнений автор предложил технологию расширения объема резекции железы. Даны уровни пересечения железы, определяющие объемы расширенной, субтотальной и предельно субтотальной резекции. Показаны хорошие результаты. Методика является достойной альтернативой «профилактической» панкреатэктомии.

Новым является предложение по маркеру радикальности панкреатодуоденальной резекции. Автор предлагает исследовать отдельным биопсийным препаратом полоску ткани 1 см со стенки верхней брыжеечной артерии после удаления комплекса. Анализ полученных результатов показал, что при этом повышается точность определения радикальности резекции. Наличие клеток опухоли в предложенном маркере является прогностически неблагоприятным фактором выживаемости.

Анализ паллиативной декомпресии желчных путей на первом этапе исследования позволил обосновать автору хирургическую тактику, основанную на индивидуализированном подходе к выбору метода желчеотведения с учетом приверженности пациента к лечению и его предпочтений. Полученные результаты указывают на один из возможных путей достижения оптимального баланса малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств.

### **Практическая значимость**

Диссертация Г.М. Барванияна носит отчетливую практическую направленность и вносит значимый вклад в прикладное решение проблемы

хирургического лечения больных с объемными образованиями периампулярной зоны, осложненными билиарной и дуоденальной обструкцией.

На основании анализа методов уточняющей диагностики и клинического материала пациентов с доброкачественной обструкцией обоснован лечебный алгоритм, важным достоинством которого является недопущение в отдаленном периоде случаев изменения диагноза хронического панкреатита на рак при радикально удалимом образовании во время первой операции.

Обоснован оперативный прием по идентификации верхней брыжеечной вены в подободочном пространстве в трудных условиях ее определения в сальниковой сумке. Даны критерии «трудных условий», которые являются показаниями к данному способу. Способ действительно будет полезен на этапе освоения панкреатодуodenальной резекции и в отделениях с небольшим годовым объемом этих операций.

Существенно может снизить количество осложнений и летальных исходов, связанных с известными проблемами соустья с культуей поджелудочной железы, разработанный алгоритм выбора панкреатодигестивного анастомоза. Уточнены анатомические ориентиры объема расширенной и субтотальной резекции железы, которые автор применяет в качестве профилактики осложнений.

Предложенный способ концептивного резервуарного панкреатоюнального анастомоза обладает хорошими профилактическими свойствами в отношении развития осложнений при сочетании 2-3 факторов риска. Технически он хорошо воспроизводим. Указаны недостатки анастомоза, которые легко устраняются.

Реализация результатов исследования паллиативной декомпрессии желчных путей в практике отделения способствовала определению оптимального соотношения малоинвазивной и хирургической декомпрессии, улучшению результатов. Для максимально возможного отведения желчи из холедоха в тонкую кишку автор применял в качестве вставки желчный пузырь и каркасное соустье на сменном дренаже. Показано, что и в этих случаях можно добиться нулевой летальности. Применение сформулированной в диссертации

лечебной тактики паллиативной декомпрессии может быть моделью для регионов с низкой плотностью населения.

### **Степень достоверности полученных результатов работы**

Проведен анализ материалов собственных исследований, включающих сведения о 551 пациенте с заболеваниями периампулярной зоны, осложненными билиарной и дуоденальной обструкцией с 2004 по 2019 г.г.

Объем материала проведенного исследования достаточен для обоснования основных положений и выводов по анализируемой работе. Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современного спектра статистических методов и обуславливает их достоверность. Автореферат и 24 научные работы (21 из которых опубликована в журналах, реферируемых ВАК) достаточно полно отражают основное содержание диссертации и защищаемые в ней положения.

### **Структура, объем и содержание работы**

Диссертация Г.М. Барвания является законченным самостоятельным научным исследованием, построена в общепринятом стиле, изложена на 226 страницах текста стилистически грамотным и легко воспринимающимся языком. Работа состоит из 8 глав (6 из которых отражают результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационное исследование хорошо иллюстрировано – 51 таблица и 30 рисунков.

**Во введении** обоснована актуальность исследования, определены его цель и задачи, отражены научная новизна и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту. Указаны данные по апробации научного исследования и внедрению его результатов.

**Глава 1** включает обзор 98 работ отечественных и 182 иностранных авторов, дает достаточно полное представление о современном состоянии теоретических и практических сторон проблемы. Изложены положения о

возможностях уточняющей диагностики генеза объемных образований периампулярной зоны. Рассмотрены вопросы выбора метода хирургической операции при доброкачественной обструкции. Подробно освещены проблемы панкреатодигестивных соустий. Детально представлены имеющиеся в настоящее время различные точки зрения на объем паллиативной декомпрессии желчных путей при неоперабельном раке. Тщательный анализ представленной литературы достаточно убедительно подтвержден постраничным цитированием.

**В главе 2** представлены данные о материалах и методах исследования. Описан дизайн научного исследования. Приведены данные о методиках обследования, методов изучения качества жизни и статистической обработки полученных результатов.

**В главе 3** проведен анализ системы оказания помощи больным с механической желтухой, принятой в регионе, где проводилось исследование. Здесь автором описаны критерии уровней стационаров. Также показано, что почти 94% больных удалось оказать помощь в двух стационарах третьего уровня. Освещены проблемные вопросы стационаров второго уровня в регионе.

**В главе 4** изложены возможности уточняющей диагностики генеза объемных образований. Проведен анализ клинико-рентгенологических параллелей компьютерных томограмм при псевдотуморозном панкреатите и раке головки поджелудочной железы. Даны оценка результатам интраоперационной биопсии. При наиболее информативном методе – трепанобиопсии – автором получены 16% ложноотрицательных результатов. Проведен подробный анализ осложнений.

**Глава 5** посвящена лечебной тактике при псевдотуморозном панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией. Предложенная хирургическая тактика преимущественного применения резецирующих операций убедительно обоснована анализом отдаленных результатов. В основной группе нет случаев пропущенного операбельного рака, когда объемное образование во время первой операции технически было удалено. При этом

резецирующая операция надежно устраняет обструктивные явления с приемлемым качеством жизни пациента.

**В главе 6** подробно исследованы предложенные оригинальные методики: способ выделения верхней брыжеечной вены, два способа панкреатоэюнальных соустьй. Установлены показания к выделению верхней брыжеечной вены в подободочном пространстве. Статистическими методами показано, что алгоритм выбора панкреатодигестивного анастомоза нивелирует основные факторы риска развития осложнений, связанных со спецификой формируемого соустья между культией поджелудочной железы и полым органом. Автором предложен анатомический ориентир по линиям, относительно которого можно определять объем расширенной, субтотальной и предельно субтотальной резекции дистальных отделов железы. Показаны хорошие ближайшие результаты, получено приемлемое состояние эндокринной функции культи поджелудочной железы. Сравнительный анализ результатов панкреатодуоденальных резекций показал значимое снижение количества осложнений и летальности в группе, в которой использован алгоритм выбора панкреатодигестивного соустья.

**В главе 7** проведен детальный анализ факторов выживаемости после панкреатодуоденальной резекции при раке периампулярной зоны. Обосновано применение предложенного маркера радикальности, при поражении которого опухолевым процессом выживаемость значимо хуже. Исследование отдельного биопсийного материала со стенки верхней брыжеечной артерии в дополнение к стандартному протоколу позволяет точнее определить радикальность панкреатодуоденальной резекции. Также определен неблагоприятный фактор выживаемости – «сочетание болевого синдрома при поступлении в стационар с превышением уровня СА 19-9 300 Ед/л до операции». Выявление этого фактора до операции может быть основанием для проведения неоадьювантного химиолечения.

**В главе 8** изложены результаты исследования паллиативной декомпрессии желчных путей за два временных периода. На основании результатов, полученных в первый период, проведена коррекция лечебной тактики. При

прогнозируемой хорошей продолжительности жизни при выборе метода декомпрессии желчных путей автор предлагает учитывать комплаентность пациента и его предпочтения. Для региона с низкой плотностью населения определено оптимальное соотношение малоинвазивных методик и традиционной хирургической декомпрессии.

**В «Заключении»** суммированы основные теоретические положения и полученные в исследовании клинические результаты.

«Выводы» диссертации сформулированы четко, объективны, вытекают из содержания работы. «Практические рекомендации» реально выполнимы и подтверждают высокую ценность в широкой хирургической практике настоящей научной работы. В целом диссертация написана грамотно, достаточно иллюстрирована рисунками и таблицами. Работа охраноспособна – 4 патента РФ на изобретения.

Автореферат содержит основные положения диссертации.

### **Вопросы и замечания по работе**

В процессе изучения диссертации к автору возникли следующие вопросы:

1. Применялась ли оптика при наложении прецизионных анастомозов?

Ваши предпочтения по шовному материалу?

2. Как Вы можете прокомментировать 8 вывод с точки зрения практического хирурга?

Замечания:

1. Великоват «Обзор литературы» – 41 страница.

2. Ряд «перегруженных» таблиц.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации, выводам и практическим рекомендациям нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Г.М. Барванияна на тему «Обоснование хирургической тактики при объемных заболеваниях органов билиопанкреатодуodenальной зоны, осложненных билиарной и duodenальной обструкцией», представленная на соискание ученой степени доктора

медицинских наук, является самостоятельным научным квалификационным трудом, в котором с позиций современного уровня медицинских знаний и технологий автором решена проблема комплексного подхода к лечению объемных образований периампулярной зоны, осложненных механической желтухой и нарушением проходимости двенадцатиперстной кишки.

Работа отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – «хирургия».

### **Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А.Королева  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Приволжский исследовательский  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
д.м.н. (14.01.17 – «Хирургия»), профессор

Алексей Станиславович Мухин

Подпись А.С. Мухина и указанные сведения «Заверяю»:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

д.б.н.

Наталья Николаевна Андреева



Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, Пл. Минина и Пожарского, 10/1,  
Телефон +7 831 439 09 43, e-mail: rector@pimunn.ru.