

УТВЕРЖДАЮ
Директор
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
академик РАН,
доктор медицинских наук

профессор

И.Е. Хатьков



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.И. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертационной работы Самойлова Владимира Сергеевича на тему «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клинико-демографических группах», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (Медицинские науки).

Работа выполнена на кафедре хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России. Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России Восканян Сергей Эдуардович.

Актуальность темы выполненной работы

Неуклонный рост количества ежегодно выполняющихся в мире бариатрических вмешательств коррелирует с числом проводимых клинических изысканий на эту тему. Однако, невзирая на столь интенсивную динамику развития данного современного

направления хирургии, востребованность в таких операциях остается очень высокой, а охват этим видом помощи всех пациентов, которые в ней нуждаются, далек от желаемого. Развитие метаболической хирургии напрямую сопряжено как с появлением новых бариатрических операций, так и совершенствованием технического выполнения уже ставших стандартными видами вмешательств, а также оптимизации используемых тактических подходов. Это требует проведения широкомасштабных клинических исследований, направленных прежде всего на изучение эффективности и безопасности операций, применяющихся при морбидном ожирении, что, несомненно, является одной из важнейших задач для развития современной хирургии.

Широкий спектр множества бариатрических пациентов формирует значительную неоднородность этой группы больных, определяющуюся сочетанием абсолютно разных признаков и характеристик или факторов – как клинических, так и демографических. Выявление значимости каждого из этих факторов и их совокупности должно лежать в основе комбинации стандартизации хирургического лечения морбидного ожирения в целом и персонализации хирургической стратегии у каждого из всей неоднородности бариатрических пациентов. Потенциал решения подобных задач большинство исследователей видит в использовании современных интегральных систем оценки результатов, технологий интеллектуального анализа данных, что до настоящего времени не было полноценно реализовано в бариатрической хирургии.

Это позволяет признать представленную В.С. Самойловым диссертационную работу, целью которой является улучшение результатов хирургического лечения пациентов с морбидным ожирением на основе предиктивного анализа эффективности и безопасности бариатрических операций в различных клинико-демографических группах, актуальной.

Связь работы с планом научно-исследовательских работ

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных работ Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. Автором разработана новая, основанная на результатах современного кластерного анализа, классификация клинико-демографических групп пациентов с морбидным ожирением, логично

вытекающая из современной концепции метаболических фенотипов ожирения, но применительно к бариатрической и метаболической хирургии.

Автором разработаны и защищены пятью патентами новые устройства и способы, позволяющие повысить эффективность и безопасность бариатрических операций.

Впервые разработан способ симультанного выполнения рукавной резекции желудка и лапароскопической гистерэктомии при новообразованиях женской репродуктивной системы у пациенток с ожирением и впервые, по данным имеющихся источников, выполнена серия таких операций, доказана непосредственная безопасность и клинические преимущества подобных одномоментных вмешательств перед отдельным выполнением этапов.

Автором впервые проведен анализ результатов мониторинга основных периоперационных хирургических показателей и параметров жизнедеятельности пациентов с морбидным ожирением в различных клинико-демографических группах. Также выполнен сравнительный анализ эффективности применения бариатрических технологий в лечении пациентов с ожирением в зависимости от принадлежности к тому или иному бариатрическому кластеру и выявлены наиболее значимые внутри- и межгрупповые факторы, влияющие на результаты.

Впервые выявлены наиболее значимые прогностические факторы рисков бариатрических операций на основании исследования частоты и характера осложнений данных вмешательств в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Впервые разработаны план управления рисками и алгоритм принятия клинического решения, опирающийся на соотношение пользы и риска планируемого вмешательства, что позволяет осуществлять персонализированный подход к выбору наиболее рациональных методов и сроков хирургического лечения по поводу морбидного ожирения.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в работе, являются обоснованными, полноценными, отвечают целям и задачам, поставленным в диссертации, и отражают научную и практическую значимость работы.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа В.С. Самойлова представляет несомненный интерес для медицинской науки и клинической практики. С использованием метода кластерного анализа созданной и внедренной в клиническую практику оригинальной репрезентативной и релевантной базы данных выделены группы - кластеры пациентов с морбидным ожирением, обладающих набором схожих клинико-демографических показателей,

отличающимся от такового у пациентов другой группы. В условиях реальной клинической практики оперативно определить принадлежность пациента к тому или иному кластеру помогает предложенный автором метод балльной экспресс-оценки клинико-демографических показателей.

Несомненную теоретическую значимость представляет выполненный в работе сравнительный анализ эффективности и безопасности бариатрических вмешательств у пациентов различных клинико-демографических групп, а также разработанный, с учетом полученных результатов, план управления рисками и алгоритм принятия клинического решения, позволяющие осуществлять персонализированный подход к выбору наиболее рациональных методов и сроков хирургического лечения с учетом соотношения пользы и риска планируемого вмешательства и улучшить результаты лечения пациентов с ожирением.

Работа носит практический характер, что подтверждается внедрением разработанных и запатентованных способов и устройств - устройства и способа локорегионарной анестезии, способа и устройства протекции линии степлерного шва и защиты анастомоза, способа антирефлюксной профилактики и защиты, способа симультанной гистерэктомии и продольной резекции желудка - позволяющих повысить эффективность и безопасность бариатрических операций.

Полученные результаты и данные легли в основу разработанных плана управления рисками ... и алгоритма принятия клинического решения, которые показали свою высокую клиническую эффективность для облегчения выбора оптимальной стратегии хирургического лечения пациентов с ожирением. Разработанный пакет программ для смартфона позволяет количественно оценить вероятность успеха или неудачи предстоящей бариатрической операции и таким образом реализовать персонализированный подход к выбору наиболее рациональных методов и сроков хирургического лечения МО.

Личный вклад автора

В.С. Самойлов принимал непосредственное участие во всех этапах исследования - им было запланировано данное исследование, разработан дизайн, сформирована база данных по 752 бариатрическим пациентам, каждого из которых В.С. Самойлов оперировал лично. Автором проведены анализ и обработка результатов, обобщены полученные данные, сформулированы выводы и практические рекомендации. Все лечебно-диагностические мероприятия на этапах хирургического лечения и периоперационного сопровождения реализованы при непосредственном участии автора.

Диссертант является автором и соавтором всех изобретений и публикаций по теме работы, на всех конгрессах, съездах и конференциях результаты работы представлял и докладывал персонально В.С. Самойлов.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

В практической деятельности хирургических подразделений и коллективов, выполняющих бариатрические и метаболические операции, может быть рекомендовано использование разработанной на основании кластерного анализа современной классификации пациентов с сепарацией их на 3 группы (кластера) с определением принадлежности каждого из потенциальных претендентов к определенному кластеру. Целесообразно применение разработанных и внедренных в практику устройства и способа локорегионарной анестезии, способа и устройства протекции линии степлерного шва и защиты анастомоза, способа антирефлюксной профилактики и защиты, что позволяет оптимизировать методы и хирургические подходы при выполнении основных бариатрических вмешательств, тем самым повышается эффективность и безопасность этих операций. При сочетании морбидного ожирения с новообразованиями малого таза и опухолями внутренних гениталий у женщин целесообразно проведение симультанных лапароскопических вмешательств в объеме бариатрического этапа и гистерэктомии в готовых к подобному уровню и подготовленных лечебных учреждениях.

Направлением дальнейших исследований и разработок, вытекающих из результатов представленной работы, может быть изучение отдаленных результатов эффективности и безопасности бариатрических вмешательств у пациентов различных клинικο-демографических групп в сроки, превышающие 5-6 лет, изучение возможности проведения симультанных бариатрических вмешательств и радикальных операций при опухолях экстрагенитальных локализаций.

Количество печатных работ. Структура диссертационной работы, оценка содержания диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликовано 43 печатных работ, из них 9 – в научных рецензируемых изданиях из Перечня ВАК Минобрнауки (перечня Сеченовского Университета), 5 статей – в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed, Springer), 24 публикации в иных изданиях. Получено 5 патентов на изобретение. Результаты исследования доложены на многочисленных Российских и международных конгрессах и конференциях с 2011 по 2022 гг.

Диссертация В.С. Самойлова написана в традиционном стиле, изложена на 267 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 293 источника. Работа иллюстрирована 52 таблицами и 65 рисунками. Библиографический указатель содержит источники, среди которых 94 отечественных и 199 зарубежных авторов.

Во введении отражены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, данные по апробации и внедрению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования.

Обзор литературы содержит информацию по основным актуальным вопросам, на решение которых направлена диссертационная работа. Показано, что ожирение и связанные с ним сопутствующие заболевания являются одной из самых актуальных медицинских проблем последних трех десятилетий. Предложено множество критериев отбора пациентов с ожирением для хирургического лечения, в основе которых лежат различные принципы классификаций ожирения, однако, единого подхода в этом вопросе не выработано. Большинство классификаций основаны на определении индекса массы тела (ИМТ). Вместе с тем установлено, что ИМТ далеко не всегда коррелирует с риском смерти от причин, обусловленных избыточным весом и ожирением. Предлагаемые фенотипы ожирения, в том числе так называемые «метаболически здоровый» и «метаболически нездоровый» типы до настоящего времени не имеют практического проецирования на бариатрическую хирургию. В последние годы наблюдается рост числа медицинских исследований, опирающихся на стратификацию групп пациентов на основе интеллектуального анализа данных, в том числе кластерного анализа, однако данные подходы не реализованы с позиций хирургического лечения ожирения. По многим вопросам периоперационного ведения бариатрических пациентов, в том числе локорегионарной анестезии, протоколов ускоренного выздоровления, профилактике инфекционных и тромбоэмболических осложнений, вопросам послеоперационной тошноты, рвоты и болевого синдрома до настоящего времени среди исследователей не существует единого мнения, а в ряде случаев предлагаются неоднозначные решения. Ситуации, когда хирургическая коррекция метаболических нарушений должна проводиться одновременно с устранением опухоли, в том числе злокачественной, в клинической практике встречаются очень часто. Это обосновывает необходимость проведения сравнительных исследований эффективности и безопасности симультанных и

последовательных хирургических вмешательств по поводу рака и морбидного ожирения, на что в последние годы обращает внимание большинство ведущих организаций по изучению ожирения. Национальными и международными рекомендациями последних лет четко указывается, что для оценки эффективности и безопасности бариатрических вмешательств необходимы инструменты интегральной оценки, такие как BAROS, однако в России данные системы еще недостаточно распространены. Разработка систем интегральной оценки эффективности и факторов риска бариатрических операций является важным условием рационального выбора тактики хирургического лечения пациентов с ожирением.

Обзор литературы, включающий использование 293 источника, свидетельствует о всестороннем анализе современного состояния проблемы морбидного ожирения и актуальности представленной на защиту работы.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» посвящена характеристике клинических наблюдений 752 пациентов с различными формами ожирения, методам диагностики и способам лечения. Подробно описаны дизайн и методы анализа результатов исследования по трем направлениям – основных интраоперационных показателей, профиля эффективности и профиля безопасности бариатрических вмешательств.

При помощи пакета компьютерных программ проведен кластерный анализ исследуемой популяции пациентов, в результате чего выделены три клинικο-демографические группы (кластеры), даны условные характеристики каждой из них, что легло в основу новой классификации бариатрических пациентов. Описаны разработанные критерии экспресс оценки принадлежности каждого конкретного пациента к одному из кластеров.

Проведено описание и обоснование применения разработанных и запатентованных способов и устройств, оптимизирующих периоперационное сопровождение бариатрических пациентов, а также повышающих безопасность и эффективность при подготовке и выполнении операций.

Глава свидетельствует о том, что число клинических наблюдений достаточно для дальнейшего решения поставленных задач, предлагаемый подход к стратификации бариатрических пациентов и разработанные методики обуславливают соответствие работы предъявляемым требованиям.

Третья глава «Сравнительный анализ интраоперационных показателей и течения раннего послеоперационного периода у пациентов различных клинικο-демографических групп» посвящена анализу таких важных с позиции аспектов безопасности и эффективности критериев, как длительность операции и взаимосвязь

данного показателя с опытом хирурга, а также различными характеристиками исследуемых групп пациентов, интраоперационной кровопотери, выраженности болевого синдрома, тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде, продолжительности лечения, возможности соответствия критериям ранней выписки из стационара и зависимость этих показателей от принадлежности к той или иной клинико-демографической группе. Проведен подробный анализ влияния на данные факторы различных видов симультанных вмешательств, наиболее часто выполняемых при бариатрических операциях, а также разработанных автором способов и устройств.

Четвертая глава «Сравнительный анализ отдаленных результатов и эффективности хирургического лечения морбидного ожирения у пациентов различных клинико-демографических групп» посвящена основному анализу эффективности используемых видов бариатрических вмешательств у пациентов исследуемых групп и кластеров. Проведена оценка факторов, влияющих на степень потери избыточной массы тела и проанализирована динамика показателей степени потери веса в ближайшем и отдаленном периодах. Проанализирован основной критерий оценки эффективности - % потери избыточной массы тела (%EWL) в сроки до 6 лет после операции (отдаленные результаты), его зависимость от таких факторов, как вид бариатрического вмешательства, возрастные и гендерные характеристики пациентов, принадлежность к определенному бариатрическому кластеру. В главе представлен полный анализ эффективности бариатрических вмешательств в соответствии критериям интегральной системы BAROS по всем трем ее компонентам: оценка первого компонента (%EWL) в зависимости от принадлежности к определенной клинико-демографической группе показала, что по величине абсолютных значений потери избыточной массы тела представители первого бариатрического кластера опережают пациентов других групп. Однако, позитивное влияние на суммарное разрешение коморбидных состояний (2-й компонент системы BAROS) оказалось наиболее выражено у представителей 3-го кластера, анализ третьего компонента – изменения показателей шкалы качества жизни также продемонстрировал наиболее значимую положительную динамику изменений у пациентов 3-го бариатрического кластера. Представлена прогностическая модель достижения того или иного результата лечения, учитывающая совокупное влияние множества значимых факторов, прежде всего сочетания клинико-демографических характеристик и вида оперативного вмешательства. В основу лег метод мультиномиальной логистической регрессии со стандартными формулами. Модель показала достаточную статистическую значимость – при валидации на случайной выборке уровень правильных предсказаний составил 71,5%.

Результаты, представленные автором в 4-й главе и рекомендации использования разработанных программ для смартфонов, в еще большей степени оптимизируют персонализированное прогнозирование эффективности у каждого конкретного пациента для каждого из предполагаемых видов бариатрических вмешательств.

В пятой главе «Сравнительный анализ отдаленных результатов и эффективности хирургического лечения морбидного ожирения у пациентов различных подгрупп» представлена зависимость критериев эффективности лечения от пола пациента, возрастных факторов и региона проживания (влияния клинико-географических факторов). Представлен корреляционный анализ взаимосвязи степени потери массы тела и исходных веса и ИМТ, модели пищевого поведения, а также построена модель совокупного влияния основных значимых критериев, учитывающая более половины факторов, определяющих изменения % EWL через 12 месяцев после операции. Проведен анализ эффективности бариатрических вмешательств в отношении отдельных коморбидных состояний – оценена динамика течения артериальной гипертонии, сахарного диабета, дислипидемии, функционального статуса пациентов и хронического болевого синдрома в зависимости от принадлежности к бариатрическому кластеру и типа операции. В главе проведен дополнительный анализ качества жизни, основанный на адаптированной русскоязычной версии специализированного бариатрического опросника качества жизни (BQL). Полученные и представленные в главе данные в целом свидетельствуют о явной положительной динамике качества жизни в результате бариатрических операций, а также общей удовлетворенности результатами хирургического лечения пациентами различных кластеров.

В шестой главе «Сравнительный анализ осложнений и рисков, сопровождающих хирургическое лечение морбидного ожирения у пациентов различных клинико-демографических групп» проведен основной анализ безопасности: частоты и характера осложнений и прогностический анализ факторов риска. Анализ учитывал факторы пациента, такие как принадлежность к бариатрическому кластеру, профиль коморбидных состояний, уровень хирургического и анестезиологического рисков, а также факторы хирурга или «госпитальные факторы» - тип операции, качество выполнения, опыт хирурга, применение разработанных автором способов и устройств. Частота серьезных осложнений составила 4,9%, что соответствует данным современной литературы о частоте осложнений в крупных центрах, выполняющих на потоке все виды бариатрических вмешательств у всех категорий больных. Дана сравнительная оценка частоты осложнений в зависимости от типа операции и принадлежности к определенному бариатрическому кластеру. Сделан акцент на необходимости учета важных предикторов

риска развития хирургических осложнений при проведении бариатрических операций, таких как хирургический анамнез – перенесенные операции на верхнем этаже брюшной полости, исходное состояние депрессии, проведение симультанных грыжесечений, иных клинико-демографических показателей. Создана интегральная прогностическая модель риска осложнений на основе логистического регрессионного анализа и программа расчета суммарного риска послеоперационных осложнений для смартфонов, позволяющие достаточно точно предсказать развитие осложнений в конкретном случае в каждой клинико-демографической группе.

Результатом внедрения разработанных автором способов и запатентованных устройств стало доказанное снижение общего числа ранних послеоперационных осложнений и значимых поздних осложнений, таких как гастроэзофагеальный послеоперационный рефлюкс при минижелудочном шунтировании с 64,8% до 18,3%.

Разработанный и представленный в главе на основании суммирования результатов исследования план управления рисками включает практические мероприятия по минимизации этих рисков после бариатрических вмешательств. Разработан и представлен алгоритм принятия клинического решения, который опирается на обязательное определение принадлежности пациента к определенной клинико-демографической группе (кластеру) и на расчет суммарного риска осложнений для каждого из рассматриваемых видов операций с использованием предложенных программ для смартфонов.

В заключении автор грамотно анализирует собственные результаты, сопоставляя полученные данные с имеющейся к настоящему моменту в литературе информацией и обобщая результаты проделанной работы.

Выводы и практические рекомендации носят обоснованный характер и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат оформлен в традиционном стиле и освещает основные положения диссертационной работы. Принципиальных замечаний к его оформлению и содержанию не имеется.

Достоинства и недостатки диссертационной работы

Представленная работа является завершенным научным исследованием. К ее несомненным достоинствам можно отнести глубокий и детальный анализ современного состояния вопроса хирургического лечения морбидного ожирения по данным литературы. Сделаны правильные акценты в актуальности вопросов и степени разработанности темы, на основании чего четко сформулированы задачи, требующие решения. Достаточное число клинических наблюдений, превышающее 750 случаев, разработка и внедрение новых

технологий, оптимизирующих проведение бариатрических операций, грамотная статистическая обработка результатов позволили автору обосновать правомочность разработанной концепции оценки эффективности и безопасности бариатрических вмешательств в различных клинико-демографических группах. Для обработки результатов использовалось современное сертифицированное программное обеспечение, результаты воспроизводимы и доступны широкому кругу исследователей. В тексте диссертации встречаются опечатки, стилистические погрешности, грамматические ошибки, которые не сказываются на общей оценке работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имеется.

Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных целях

Полученные в работе результаты оценки эффективности и безопасности бариатрических вмешательств у пациентов различных клинико-демографических групп, научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть использованы в практике хирургических и мультидисциплинарных коллективов, занимающихся хирургическим лечением ожирения и выполняющих бариатрические операции, при обучении студентов и ординаторов, курсантов специализированных циклов и обучающих семинаров, врачей-хирургов на курсах профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по направлению «Хирургия», на хирургических кафедрах медицинских университетов.

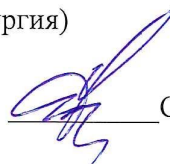
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Самойлова Владимира Сергеевича на тему «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клинико-демографических группах» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии бариатрической и метаболической хирургии – повышение эффективности и безопасности бариатрических вмешательств при лечении морбидного ожирения. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Самойлов Владимир Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности - 3.1.9. Хирургия (Медицинские науки).

Отзыв ведущей организации по диссертационной работе Самойлова Владимира Сергеевича на тему «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клиничко-демографических группах» обсужден и утвержден на совместном заседании отдела инновационной хирургии и центра эндокринной и метаболической хирургии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, протокол заседания № 2 от 07.11.2022 г.

Заместитель главного врача
по организации стационарной помощи
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
профессор, доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)



Сергей Михайлович Чудных

«15» ноября 2022 г.

Подпись Сергея Михайловича Чудных заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

к.м.н.



Татьяна Александровна Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента
здравоохранения города Москвы»
111123, Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр.6
тел. раб. 8 (495) 304-30-39, E-mail: info@mknc.ru