

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук
Яшкова Юрия Ивановича на диссертационную работу Самойлова
Владимира Сергеевича «Эффективность и безопасность бариатрических
вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных
клинико-демографических группах», представленную на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.9. Хирургия.**

Актуальность

Последние три десятилетия наблюдается экспоненциальный рост количества людей, страдающих ожирением. Достоверные статистические отчеты большинства стран указывают на более чем 35% присутствие ожирения или избыточной массы тела среди всех популяций. Неоднократно переработанные международные и национальные клинические рекомендации по лечению различных форм ожирения как у взрослого населения, так и у детей, в настоящее время безальтернативно рассматривают бариатрическую хирургию как наиболее эффективный метод лечения не только ожирения, но целого ряда метаболических расстройств. Операции, выполняемые на органах пищеварения, наряду с эффективным снижением избыточной массы тела, позволяют кардинальным образом воздействовать на метаболический статус и коморбидные состояния, включая сахарный диабет 2 типа, атеросклероз и артериальную гипертензию, синдром сонного апноэ, неалкогольную жировую болезнь печени, поражения опорно-двигательного аппарата и другие. Не менее важной точкой приложения бариатрических вмешательств является их положительное воздействие на совокупность факторов, определяющих качество жизни пациента. Таким образом, оценка достижения эффективности бариатрической хирургии многокомпонентна и разнонаправлена. Попытки объединить и стандартизировать все векторы привели к появлению интегрированных шкал оценки, в частности известную шкалу BAROS. Однако, ни одна из предложенных до настоящего времени шкал или систем не учитывает всего многообразия исходных характеристик пациента, в итоге определяющих результаты как потери избыточного веса, так и разрешения сопутствующих заболеваний и динамику качества жизни. К сожалению, частота осложнений при проведении бариатрических операций остается достаточно высокой. Риски зависят как от вида выполняемой операции, так и от множества других объективных и субъективных факторов, зависящих как от пациента, так и от хирурга с его опытом в бариатрии.

Комплексная оценка всех факторов рисков с выявлением наиболее значимых из них, как предикторов, на основании которых строится стратегия оптимизации хирургического лечения, несомненно, представляет важную и пока еще не решенную задачу в бариатрической хирургии.

Не вызывает сомнений связь развития многих опухолевых заболеваний с избыточной массой тела и ожирением. Такие пациенты составляют отдельную важную группу в общей популяции. До настоящего времени концепция одновременного устранения опухоли и избавления от избыточного веса, в том числе хирургическим путем не получила широкого распространения, хотя все чаще делается акцент на взаимоотношающее влияние двух грозных и зачастую фатальных состояний. Вектор в сторону сближения этапов лечения новообразований и морбидного ожирения, вплоть до их совмещения с выполнением одномоментных вмешательств, в исследованиях последних лет был задан, однако накопленный опыт пока базируется на единичных случаях.

В связи с этим, диссертационная работа В.С. Самойлова на тему «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клинико-демографических группах», которая ставит перед собой цель - улучшение результатов хирургического лечения пациентов с морбидным ожирением на основе предиктивного анализа эффективности и безопасности бариатрических операций в различных клинико-демографических группах, является, несомненно, актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на следующих положениях. При разработке темы автором тщательно проанализированы и учтены как сильные стороны, так и недостатки опубликованных работ, касающихся направления хирургического лечения морбидного ожирения, в первую очередь с позиций эффективности и безопасности данных вмешательств. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Цель и задачи исследования сформулированы четко и корректно, находят полноценное отражение в содержании работы. Исследование носит клинический характер и содержит достаточное количество материала.

В исследовании решены все поставленные задачи: на основании кластерного анализа выделено три группы (бариатрических кластера)

пациентов, оценены результаты периоперационного мониторинга основных показателей, а также наиболее важных характеристик профиля эффективности и профиля безопасности в исследуемых группах с определением наиболее важных влияющих факторов и предикторов рисков, разработаны и внедрены новые технические приемы и устройства, повышающие эффективность и безопасность вмешательств, оценена возможность проведения комбинированного одновременного хирургического лечения морбидного ожирения и новообразований малого таза у женщин, разработаны план управления рисками и стратегия принятия решения при проведении бариатрических операций.

В работе тщательно соблюдена методология исследования, для оценки результатов использован комплекс современных высокоинформативных методов, в том числе интеллектуального анализа данных, что позитивно повлияло на качество научного труда. Статистический анализ проводился адекватными методами статистической обработки с использованием современных программ.

Работа завершается выводами, которые логично вытекают из поставленных задач.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна диссертации В.С. Самойлова не вызывает сомнений. Разработана новая классификация клинико-демографических групп бариатрических пациентов, основанная на современной концепции метаболических фенотипов ожирения. Автором разработаны и запатентованы новые устройства и способы, позволяющие повысить эффективность и безопасность проведения операций при морбидном ожирении. В работе Самойлова В.С. впервые проведена серия симультанных бариатрических операций и вмешательств на органах малого таза у женщин при новообразованиях, в том числе злокачественных, доказаны преимущества подобного подхода, разработан способ одномоментного выполнения рукавной резекции желудка и гистерэктомии. Проанализированы результаты мониторинга основных периоперационных показателей в различных клинико-демографических группах. В рамках работы впервые выполнен сравнительный анализ эффективности бариатрических операций в зависимости от принадлежности к тому или иному кластеру и выявлены влияющие на это межгрупповые факторы. В.С. Самойловым исследованы частота и характер осложнений бариатрических вмешательств и впервые выявлены наиболее значимые прогностические факторы рисков. Впервые разработаны план управления рисками и алгоритм принятия решения в

бариатрической хирургии, позволяющие применять персонализированный подход с учетом прогнозирования пользы и риска планируемого вмешательства.

Таким образом, новизна и достоверность в исследовании, несомненно, присутствуют и отражены в диссертационной работе.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертация Самойлова В.С. «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клинико-демографических группах» имеет существенную научную и практическую значимость.

Практической значимостью обладает выделение трех основных кластеров как основы новой хирургической классификации, адаптированной к клинической работе. В этом аспекте теоретическую ценность представляет проведенный автором кластерный анализ большой группы бариатрических пациентов и реализация последующей возможности точного определения принадлежности каждого пациента к определенному бариатрическому кластеру. С практических позиций важна возможность экспресс-оценки такой принадлежности при помощи разработанного бального метода.

Автором обоснована целесообразность и проведена серия операций при новообразованиях внутренних гениталий, в том числе злокачественных у женщин, страдающих морбидным ожирением, в объеме симультанной лапароскопической гистерэктомии и продольной резекции желудка. Практическую значимость представляет разработанный и запатентованный способ выполнения подобных симультанных операций. Важность для науки заключается в максимальном сближении двух ранее самостоятельных разделов – метаболической и бариатрической хирургии и онкологии с разработкой концепции одномоментного устранения ожирения как важного фактора онкогенеза новообразований некоторых локализаций. Данная концепция может быть использована в будущих исследованиях, посвященных одномоментному устранению ожирения как основного этиологического фактора развития различных опухолей.

Разработанные В.С. Самойловым и защищенные патентами новые способы оптимизации проведения хирургического этапа лечения ожирения и устройства для их осуществления, несомненно, повышают эффективность и безопасность бариатрических операций, что имеет практическую и теоретическую значимость.

Проведенный автором сравнительный анализ эффективности и безопасности различных бариатрических операций с учетом принадлежности

к клинико-демографическим группам и основанные на результатах анализа план управления рисками и стратегия принятия клинического решения, несомненно, значимы для науки и практики.

Основные положения, материалы, методы и выводы исследования внедрены в научные изыскания и практическую работу Центра хирургии и трансплантологии, а также кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кафедры общей и амбулаторной хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, хирургических отделений СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», множества центров бариатрической хирургии федеральных, государственных, ведомственных и частных клиник.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для использования научными коллективами при планировании дальнейших исследований в области метаболической и бариатрической хирургии. Ряд теоретических положений и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, включены в курс обучающих семинаров по бариатрической хирургии, аккредитованных Международной федерацией хирургии ожирения.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клинико-демографических группах» соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия. Результаты научно-исследовательской работы соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3 – обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов; 4 - экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику; 5 - усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний; 6 - экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических, паспорта специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 43 печатных работы, из которых в научных изданиях из перечня Университета/ВАК

Минобрнауки России – 9 статей, в научных изданиях, входящих в индексируемые международные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed, Springer) – 5 статей, в иных изданиях - 24 публикации. Получено 5 патентов на изобретение. Материалы диссертации многократно доложены и обсуждены на всероссийских и международных и зарубежных конференциях, конгрессах и съездах, а также вошли в основу ряда консенсусов.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Самойлова В.С. написана грамотным литературным языком, оформлена в классическом стиле, состоит из введения, литературного обзора по теме исследования, клинической характеристики больных и методов исследования, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационная работа изложена на 267 страницах текста, содержит 65 рисунков и графиков, 52 таблицы, что оптимизирует восприятие материала и повышает наглядность результатов исследования. Указатель литературы содержит 293 наименования, из них 94 работы русскоязычных авторов, 199 - зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность проблемы, сформулирована цель и соответствующие ей задачи. Положения, выносимые на защиту, соответствуют полученным соискателем результатам. Обозначены новизна и научно-практическая значимость. Приведены данные о соответствии диссертации паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, отмечен личный вклад автора, результаты апробации исследования и публикации материалов работы.

В первой главе автором проведен подробный обзор литературы. В начале обзора представлены актуальные данные относительно имеющихся классификаций ожирения применительно к бариатрической хирургии. Далее рассматриваются вопросы показаний и противопоказаний к хирургическому лечению ожирения, технические аспекты выполнения основных видов бариатрических вмешательств. Уделяется внимание вопросу связи морбидного ожирения и развития новообразований, в том числе злокачественных, на современном этапе и пересмотр позиций отношения к наличию онкологического процесса как к противопоказанию выполнения бариатрического вмешательства. Далее проводится анализ в литературе современных стандартизированных методов оценки ближайших и отдаленных результатов метаболических процедур. Уделено внимание такому важному механизму, как Национальный бариатрический реестр, представляющий единую информационную среду для регистрации и

обработки результатов бариатрических операций, с возможностью интеграции данных Российского национального реестра в глобальные международные базы данных. Подчеркнуто мнение о важности в оценке эффективности бариатрических операций интегральных инструментов, к которым прежде всего относится система BAROS, рекомендуемая как стандарт Американской ассоциацией метаболических и бариатрических хирургов, но пока еще недостаточно распространенная в России. Автором приводятся подробные данные о ближайших и отдаленных результатах бариатрических вмешательств и о перспективных направлениях повышения их эффективности и безопасности. Уделяется внимание важной наметившейся в последнее время тенденции прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений, в том числе с использованием автоматизированного мониторинга, что позволяет устранить известный субъективизм в оценке состояния пациента и принятии клинического решения. Глава завершается заключением в виде краткого, подводящего итоги резюме.

Во второй главе содержится общая характеристика материалов и методов исследования. Основные исследуемые клинико-демографические группы выделены при помощи кластерного анализа, охарактеризованы использовавшиеся для его проведения количественные и категориальные переменные (характеристики) пациентов, в финале даны характеристики трех сформированным кластерам: 1-му (преморбидное ожирение), в которое вошли 239 человек из всей исследуемой популяции (752 пациента); 2-му кластеру, наиболее обширному, включившему 284 пациента (морбидное ожирение без осложнений) и 3-му кластеру (метаболически активное морбидное ожирение с осложнениями), в который вошли 229 человек. Представлена подробная общая характеристика всей исследуемой в работе популяции пациентов с ожирением. Важно, что для этого использованы терминология и определения, принятые в Национальном бариатрическом реестре, что соответствует понятиям международного бариатрического сообщества. В главе прописан дизайн исследования, дано подробное описание проводимых оперативных бариатрических вмешательств и сделан акцент на нюансах техники, которые вносят в операционный и периоперационный протоколы разработанные автором и запатентованные способы и устройства. Дана характеристика параметров, использовавшихся далее в работе для оценки эффективности и безопасности. Представлены критерии экспресс-оценки принадлежности пациента к одному из трех выделенных бариатрических кластеров, а также подробно описаны использовавшиеся для обработки методы статистики.

Третья глава посвящена сравнительной оценке большинства интраоперационных характеристик проводимых операций у включенных в исследование пациентов и показателей раннего послеоперационного периода. Проведена параллель между данными показателями и типом выполнявшихся вмешательств, а также зависимость их от принадлежности к той или иной клинико-демографической группе. Помимо принадлежности к определенному бариатрическому кластеру, проанализированы иные важные параметры, непосредственно влияющие на профили эффективности и безопасности выполнявшихся вмешательств. Продемонстрированы выявленные особенности интраоперационных показателей и течения периоперационного периода при выполнении симультанных операций одновременно с бариатрическим вмешательством, среди последних обособленная роль принадлежит группе пациенток с новообразованиями малого таза, в том числе раком эндометрия и морбидным ожирением, которым проводилась симультанная продольная резекция желудка и гистерэктомия. Полученные характеристики параметров сопоставимы с результатами при поэтапном выполнении подобных операций.

Четвертая и пятая главы посвящены анализу эффективности бариатрических операций. При этом в четвертой главе автор проводит подобный анализ динамики основных показателей эффективности, прежде всего потерю веса и процент потери избыточной массы тела % EWL – наиболее распространенный и общепринятый критерий - в зависимости от типа вмешательства, пола, возраста пациентов и других клинико – демографических показателей, в том числе принадлежности к определенному бариатрическому кластеру. Прослежены результаты в отдаленные сроки свыше 5 лет после операции. Уместно, что основной анализ эффективности выполнялся полноценно и на современном уровне, по всем трем компонентам интегральной системы BAROS. Логичным итогом проведенного анализа эффективности стало прогностическое моделирование предполагаемого результата хирургического лечения с удобным интерфейсом программы для смартфона, которое основано в том числе на определении принадлежности к определенному бариатрическому кластеру.

Пятая глава логично дополняет и продолжает четвертую. Дополнительный анализ результативности хирургического лечения у пациентов отдельных подгрупп проводился автором в отношении влияния различных клинико-демографических факторов и моделей пищевого поведения на эффективность различных бариатрических операций у пациентов с морбидным ожирением, эффективности различных вмешательств в отношении отдельных коморбидных состояний в

зависимости от бариатрического кластера и типа операции. В главе проведен дополнительный анализ качества жизни, опирающийся на разработанную и адаптированную русскоязычную версию специализированного бариатрического опросника BQL. Проанализирована общая удовлетворенность пациентов результатами лечения.

В шестой главе проводится сравнительный анализ осложнений и рисков, сопровождающих хирургическое лечение морбидного ожирения у пациентов различных клинико – демографических групп. Частота развития серьезных (3-4b класс по Clavien-Dindo) осложнений после всех вмешательств у всех включенных в исследование 752 пациентов составила 4,9%, т.е. не превысила 5% порог, что является хорошим показателем для бариатрического центра, где выполняется весь спектр открытых и лапароскопических бариатрических операций, многие из которых являются ревизионными и повторными. Выявлена зависимость частоты развития осложнений от принадлежности к определенной клинико-демографической группе: чем «тяжелее» кластер, тем частота осложнений выше – у пациентов 3-го кластера осложнения развивались в 7,7% случаев, а у пациентов с преморбидным ожирением (1-й кластер) – в 3,3% случаев. Наилучший профиль безопасности присущ современным одноанастомозным гипоабсорбтивным вмешательствам, что, с учетом оптимального профиля эффективности данных операций как у пациентов 1-го кластера (преморбидное ожирение), так и 3-го (метаболически-активное морбидное ожирение с осложнениями) в большинстве случаев обуславливает выбор именно этого типа бариатрических процедур. Автор показал, что общий риск осложнений напрямую зависит от опыта хирурга и на этапе прохождения «кривой обучения» был в 3,1 раза выше, чем после выхода на стадию «плато». Результаты исследования также показали, что если время выполнения бариатрической операции превышает 2 часа 10 минут, риски осложнений резко возрастают. Созданная автором интегральная прогностическая модель риска осложнений на основе логистического регрессионного анализа оптимально учитывает значимость всех основных предикторов, а созданная на основе полученных формул программа расчета суммарного риска послеоперационных осложнений для смартфонов позволяет достаточно точно предсказать их развитие в каждом конкретном случае в каждой клинико-демографической группе. Применение разработанных автором способов и устройств позволило оптимизировать профиль безопасности выполнения бариатрических операций. Подобную направленность показали в том числе разработанные план управления

рисками бариатрических вмешательств и алгоритм принятия клинического решения.

В заключении автором проводится анализ полученных результатов исследования, их обобщение и сравнение с литературными данными. Полученные выводы в полной мере соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты диссертационного исследования. Данные, полученные соискателем в процессе работы, позволили сформулировать практические рекомендации, основанные на результатах собственных исследований.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат составлен по общепринятой форме и полностью отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа Самойлова В.С. содержит решение крупной научной проблемы повышения эффективности и безопасности бариатрических операций, производит впечатление завершенного комплексного исследования. Оформление работы соответствует предъявляемым требованиям к докторским диссертациям. Встречаются единичные опечатки, незначительные погрешности в оформлении, не ухудшающие общее впечатление. Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают важность и ценность диссертационной работы и положительное впечатление о ней. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Самойлова Владимира Сергеевича на тему «Эффективность и безопасность бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением в различных клинικο-демографических группах» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение крупной научной проблемы, имеющей важное народнохозяйственное значение – улучшение результатов лечения морбидного ожирения путем повышения эффективности и безопасности бариатрических вмешательств, что 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.

Официальный оппонент

Руководитель службы «Хирургия
ожирения» АО «Центр эндохирургии и
литотрипсии», доктор медицинских наук



Юрий Иванович Яшков

Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись д.м.н. Яшкова Юрия Ивановича удостоверяю:

Шеф отдела кадров

АО «Центр эндохирургии и литотрипсии»

"30" ноября 2022 года



Т.Г. Агейкина

Акционерное Общество «Центр Эндохирургии и Литотрипсии»; 111123, Москва, ш.Энтузиастов, 62; тел. +7(495) 266-91-14; эл. почта: info@celt.ru