

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/201-2023

решение диссертационного совета от 18 декабря 2023 года, протокол № 41

О присуждении Васильевой Анне Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы прогноза и пути улучшения хирургического лечения гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы» по специальности 3.1.9. Хирургия принята к защите «30» октября 2023 года (протокол заседания № 33/2) диссертационным советом ДСУ 208.001.28, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.2022 г.).

Соискатель Васильева Анна Викторовна, 1993 года рождения, в 2017 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году окончила очную ординатуру на кафедре факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по специальности «Хирургия». В 2022 году окончила очную аспирантуру на кафедре факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им.

Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации работала в должности врача-инфекциониста отделения для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией №11 Университетской клинической больницы № 1 Клинического центра.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

**Егоров Алексей Викторович** - доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), кафедра факультетской хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры, заведующий хирургическим отделением

**Официальные оппоненты:**

**Чжао Алексей Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, акционерное общество «Европейский медицинский центр», руководитель хирургической клиники;

**Трифанов Владимир Сергеевич** - доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий центром абдоминальной хирургии, главный научный сотрудник.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-

стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой хирургии и хирургических технологий, Панченковым Дмитрием Николаевичем, указала, что диссертационная работа Васильевой Анны Викторовны на тему «Факторы прогноза и пути улучшения хирургического лечения гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по улучшению результатов хирургического лечения пациентов с функционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, имеющей существенное значение для специальности 3.1.9. Хирургия.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, в том числе 3 – в научных статьях в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 – в статьях в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 – иные публикации по результатам исследования.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Повторные оперативные вмешательства при инсулиномах / Васильев И.А., Егоров А.В., Кондрашин С.А., Фоминых Е.В., **Миронова А.В.** // Таврический медико-биологический вестник. Том 23, №2, С.48-52, 2020.
2. Трудности выбора метода лечения при множественных нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы / Васильев И.А., Гуревич Л.Е., Егоров А.В., Кондрашин С.А., Фоминых Е.В., **Миронова А.В.** // Таврический медико-биологический вестник. Том 23, №2, С.69-74, 2020.
3. Диагностически-лечебный алгоритм и прогноз хирургического лечения инсулинпродуцирующих опухолей поджелудочной железы / Лежинский Д.В., Егоров А.В., Васильев И.А., Кондрашин С.А., Фоминых Е.В., Мусаев Г.Х.,



Парнова В.А., Ивашов И.В., **Миронова А.В.**, Абдулхакимов Н.М. // Врач. Том 29, №5, С.7-13, 2018.

4. Качество жизни пациентов после хирургического лечения инсулин-продуцирующих опухолей поджелудочной железы / Лежинский Д.В., Егоров А.В., Васильев И.А., Ивашов И.В., **Миронова А.В.** // Вестник Российской военно-медицинской академии. Том 65, №1, С.78-80, 2019.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Кочаткова Александра Владимировича**, доктора медицинских наук, профессора РАН, главного научного сотрудника отделения хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России **Бельцевича Дмитрия Германовича**.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработано** новое решение актуальной для хирургии научной задачи по улучшению непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения функционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, состоящее в создании и применении лечебно-диагностического алгоритма, основанного на выявленных в ходе исследования статистически значимых факторах риска, и позволяющее оптимальным образом комбинировать различные методы диагностики, а также применять

органосберегающий подход при выполнении хирургического вмешательства.

**Предложены** способы снижения количества ранних послеоперационных осложнений и улучшения отдаленных результатов лечения после выполнения оперативного вмешательства по поводу гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, основанные на выборе оптимальной тактики до- и интраоперационной диагностики, в том числе обязательного применения интраоперационного ультразвукового исследования и дифференциальной диагностики между спорадическими опухолями и новообразованиями в рамках наследственных синдромов, а также объема хирургического в зависимости от выявленных факторов риска.

**Доказано**, что основными значимыми факторами, влияющими на непосредственные результаты хирургического лечения инсулин-продуцирующих нейроэндокринных опухолей, являются локализация новообразований и их количество, глубина залегания опухоли в паренхиме поджелудочной железы и расстояние до панкреатического протока, объем оперативного вмешательства, точность топической дооперационной диагностики, индекс массы тела пациента и своевременность постановки синдромального диагноза. При незначительной разнице числа дистальных резекций и энуклеаций панкреатические фистулы возникали чаще после выполнения последних (38 % против 19 %), при этом существенное превалирование панкреатических фистул наблюдалось после энуклеации опухоли из головки поджелудочной железы в сравнении с другими отделами (21 пациент, 75% среди всех панкреатических свищей после энуклеаций). При расположении опухоли на расстоянии свыше 3 мм от главного панкреатического протока количество осложнений снижалось практически в 2 раза. При энуклеации неоплазий, находящихся глубоко внутри паренхимы, кроме риска повреждения протоковых структур, увеличивается площадь травматической поверхности, что также коррелирует с риском возникновения послеоперационного панкреатита. При энуклеации опухолей диаметром свыше 2 см наблюдалось увеличение количества панкреатических фистул в 1,8 раз. Точность топической диагностики на дооперационном этапе



способствовала снижению осложнений практически в 1,5 раза. Так, в случае соответствия до- и интраоперационной картин осложнения встречались в 26 % случаев, в то время как при расхождении диагноза этот показатель достигал 37 %. Особенно хороших результатов удается добиться при комбинированном применении трансабдоминального и эндоскопического ультразвукового исследования в сочетании с компьютерной томографией органов брюшной полости. Ни один из этих методов сам по себе не имеет стопроцентной чувствительности, но их совместное применение значительно повышает точность топической диагностики. Наибольшей чувствительностью (99%) обладает интраоперационное ультразвуковое исследование, которое должно выполняться в обязательном порядке всем пациентам. Фактором риска является и высокий индекс массы тела: индекс массы тела пациентов, у которых развились послеоперационные осложнения, колебался от 27 до 45 и в среднем составил  $35,1 \pm 2,9$ . Быстрая постановка синдромального диагноза и ранее начало лечения способствует снижению риска осложнений. Наибольший вклад в точность синдромальной диагностики внесла проба с голоданием, точность которой стремится к 100%, тогда как исследование инсулина и С-пептида в сыворотке крови имело лишь вспомогательное значение с относительно невысокой чувствительностью (до 60%). Основным фактором, определяющим риск развития послеоперационного диабета, оказался объем удаляемой ткани поджелудочной железы. Общая десятилетняя выживаемость пациентов с неоплазиями категорий G1 и G2 составила 93 % и 90 %, десятилетняя безрецидивная - 100% и 87% соответственно, что подтверждает правомочность выполнения органосберегающих операций. Достоверной корреляции между клинической картиной и морфологическими характеристиками опухолей не обнаружено.

**Введен** в применение лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с гормонально-активными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, основанный на комбинированном использовании методов диагностики и выборе оптимальной хирургической тактики на основе выявленных статистически значимых факторах риска, позволяющий улучшить

непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*Доказана* необходимость использования лечебно-диагностического алгоритма как инструмента достижения лучших послеоперационных результатов в текущих условиях отсутствия единых подходов к пациентам с данной нозологией, основанных на факторах риска.

*Изложены* на сравнительно крупном и однородном клиническом материале этапы и детали до- и интраоперационной диагностики, разнообразие объема выполненных оперативных вмешательств, структура и особенности развития послеоперационных осложнений в зависимости от потенциальных факторов риска, отдаленные результаты оперативного вмешательства, в том числе качество жизни больных.

*Раскрыты* основные факторы риска, положительным и негативным образом влияющие на результаты хирургического лечения в непосредственной и отдаленной перспективе, установлено отсутствие клинико-морфологической корреляции с выживаемостью и прогрессированием исследуемой группы пациентов.

*Изучено* качество жизни пациентов с функционирующим нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы после выполненного оперативного вмешательства.

*Проведена модернизация* алгоритма выбора оптимальной лечебной и диагностической стратегии в соответствии с выявленными факторами риска, оказывающими влияние на непосредственные и отдаленные результаты лечения.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*Разработан и внедрен* в лечебную и учебную работу Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) кафедры факультетской хирургии №1 алгоритм обследования и лечения пациентов с гормонально-активными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы,

основанный на выявленных статистически значимых факторах риска и позволяющий улучшить результаты оперативного вмешательства.

**Определены** факторы риска, учет которых позволяет выбрать наиболее оптимальную стратегию, оптимальный объем комбинированного обследования, в обязательном порядке включающий в себя интраоперационное ультразвуковое исследование и дифференциальную диагностику между спорадическими опухолями и неоплазмами в рамках наследственных синдромов, а также вид хирургического лечения у больных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы с учетом выявленных факторов.

**Создан** персонифицированный подход к пациентам, представляющий собой алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, основанный на индивидуальных факторах риска.

**Представлены** практические рекомендации по дальнейшему применению результатов исследования, включающие в себя предложения по индивидуализации лечебно-диагностической тактики.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**Теория** основана на сравнительном детальном анализе имеющихся данных в современной литературе по представленной проблеме и сопоставлении их с полученными в ходе исследования результатами.

**Идея** базируется на анализе и обобщении данных теоретической и практической значимости отечественной и международной литературы и сравнении имеющихся консенсусных рекомендаций с полученными в ходе исследования результатами.

**Использованы** современные методы диагностики (проба с голоданием для постановки синдромального диагноза, гормональный профиль для оценки состояния гипофиза и паращитовидных желез, трансабдоминальное, эндоскопическое и интраоперационное ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография, ангиография и артериально-стимулированный забор крови для уточнения топического диагноза, гистологическое и иммуногистохимическое исследование для



постановки морфологического диагноза) и хирургического лечения функционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, включающего в себя органосберегающие методики, методы сбора и статистической обработки информации, в том числе валидированный опросник для оценки качества жизни пациентов после оперативного вмешательства.

*Личный вклад соискателя состоит в:* определении темы, цели и задач научной работы, разработке оптимального режима проведения у пациентов с гормонально-активными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, формулировке положений, выносимых на защиту и аналитическом обзоре имеющейся тематической литературы. Соискатель принимала личное участие в обследовании пациентов, предоперационной диагностике и подготовке, проведении операций, послеоперационного ухода, а также последующем контроле с оценкой динамики качества жизни. Также соискателем лично выполнены сбор и анализ клинических данных, обобщение, статистическая обработка полученных результатов и сравнение с имеющимися данными в мировой и отечественной литературе. На основании проделанной работы соискателем сформулированы выводы и практические рекомендации, которые донесены до врачебного сообщества посредством публикаций и докладов на конференциях.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: форма подачи пятого вывода не соответствует стилю этого раздела в диссертации, что является стилистическим огрехом, не влияющим на научную ценность работы. К дефектам изложения можно отнести отсутствие цифровых данных в выводах, что, однако, не является безусловным требованием Высшей аттестационной комиссии и не влияет на научную ценность данной работы.

Соискатель Васильева Анна Викторовна согласилась с данным замечанием доктора медицинских наук, профессором Хоробрых Татьяной Витальевной.

На заседании «18» декабря 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи по улучшению результатов хирургического лечения пациентов с функционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, имеющей существенное значение для специальности 3.1.9. Хирургия, присудить Васильевой Анне Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Семиков Василий Иванович

«19» декабря 2023 года

