

Отзыв официального оппонента

члена-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук **Восканяна Сергея Эдуардовича** на диссертационную работу Пропп Александра Робертовича на тему: «Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходы в диагностике и хирургическом лечении», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

Актуальность темы

Актуальность проблемы диагностики и лечения хронического панкреатита автором раскрыта и представлена общемировой тенденцией роста заболеваемости, осложнений заболевания, низкой выживаемости трудоспособного по возрасту контингента больных. Данная проблема носит ещё социальный характер, так как основным этиологическим фактором в развитии заболевания является алкоголь.

Болевой синдром и тяжелые осложнения хронического панкреатита как воспалительного, так и рубцового характера связаны с внутрипротоковой гипертензией вследствие нарушения проходимости главного панкреатического протока.

Объем хирургического лечения зависит от ряда факторов, в том числе: состояния паренхимы поджелудочной железы, размера головки поджелудочной железы, степени дилатации главного панкреатического протока, наличия и характера осложнений, как со стороны паренхимы поджелудочной железы, так и со стороны соседних с ней органов.

В настоящее время остаются актуальными и перспективными следующие моменты: выделение основных диагностических критериев хронического панкреатита с созданием единого лечебного алгоритма, снижение частоты послеоперационных осложнений и улучшение качества жизни в отдалённом периоде, которое возможно при внедрении

органосохраняющих направлений в хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом.

Цель исследования - улучшение результатов диагностики и хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на основании разработки и применения новых способов хирургических вмешательств.

Задачи исследования:

1. На основе оценки информативности методов, уточняющих диагностику хронического панкреатита, выделения из них основных, характеризующихся наибольшей чувствительностью, сравнительного анализа клинической симптоматики и характера осложнений определить критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита и основные типы структурных изменений в поджелудочной железе, необходимые для обоснования различных способов хирургического лечения.

2. Провести сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоюнонального соустья путем создания математической модели при выполнении внутреннего дренирования протоковой системы поджелудочной железы традиционными и разработанными способами на основе проведенного дооперационного и интраоперационного измерений размеров поджелудочной железы и главного панкреатического протока.

3. Разработать и внедрить в клиническую практику новый способ однорядной терминотерминальной панкреатоюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Veger при хроническом панкреатите, определить его эффективность на основе сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов.

4. Изучить и оценить в клинической практике эффективность результатов продольной панкреатоеюностомии без резекции и с частичной резекцией головки поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, где расширение показаний к внутреннему дренированию

было достигнуто за счет использования разработанных способов, увеличивающих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

5. Оценить эффективность субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Beger в сравнении с другими способами хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, различающимися объемом выполняемой резекции головки поджелудочной железы (частичной, панкреатодуоденальной и операцией Beger) на основе анализа непосредственных и отдаленных результатов.

6. Разработать и внедрить комплекс мероприятий по оптимизации оказания дифференцированной лечебно-диагностической помощи больным хроническим панкреатитом в виде алгоритма хирургического лечения, рассчитать и сравнить показатели величины эффекта в оценке частоты развития осложнений в послеоперационном периоде в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе.

Научная новизна исследования

На основании полученных данных выделены основные критерии отбора диагностических признаков ХП и типы структурных изменений в ПЖ, влияющие на выбор способа хирургического лечения. Впервые разработаны различные способы панкреатоеюностомий, применяющиеся при хирургическом лечении больных ХП, которые позволяют на высоком техническом уровне проводить органосохраняющие операции.

Впервые разработана математическая модель панкреатоеюнального соустья, позволившая с помощью произведенных до- (по данным МСКТ) и интраоперационных замеров ГПП и ПЖ рассчитать площадь

анастомозирования и оценить эффективность внутреннего дренирования протоковой системы ПЖ при ХП. Разработанная математическая модель панкреатоюнального соустья позволила доказать преимущество разработанных способов панкреатоюностомии перед традиционными. Внедрение разработанных способов панкреатоюностомии с увеличением площади панкреатоюнального соустья при ХП расширило показания к внутреннему дренированию протоковой системы ПЖ и улучшило результаты хирургического лечения, включая качество жизни (КЖ) больных.

Разработанный способ терминотерминальной панкреатоюностомии (ТТПЕС) позволил улучшить условия выполнения, непосредственные и отдаленные результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы (СРГПЖ) в бернском варианте операции Veger при ХП.

Использование разработанного алгоритма хирургического лечения больных ХП позволило персонализировать показания к различным способам хирургического лечения в зависимости от типа структурных изменений в ПЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе проведена оценка чувствительности методов диагностики ХП с определением безопасных и наиболее точных, позволивших выделить основные критерии отбора диагностических признаков ХП, на основе которых разработаны 3 типа структурных изменений в ПЖ, влияющие на выбор способа хирургического лечения.

Разработанная математическая модель панкреатоюнального соустья с дооперационным и интраоперационным измерением параметров ПЖ и ГПП позволяет рассчитать площадь его анастомозирования, а полученные результаты сравнительной оценки площади анастомозирования панкреатоюнального соустья с приоритетом разработанных способов над

традиционными - расширить показания к внутреннему дренированию протоковой системы ПЖ.

Новые способы панкреатоюнонального соустья: с включением в единое панкреатоюнональное соустье задней поверхности ПЖ, проксимальной и дистальной культи ГПП при диастазе между ними; иссечением из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы с формированием анастомозирующей поверхности зубчатой формы при нарушении проходимости ГПП диаметром менее 5 мм; высечением фрагментов треугольной формы из дистальной и проксимальной культи ГПП при полном поперечном пересечении ПЖ с протяженным диастазом между проксимальной и дистальной культей ГПП во время выполнении билатеральной панкреатикоюностомии (БиЛПЕС) позволяют увеличить площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья и улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Разработанный способ однорядной ТПЕС на завершающем этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Вегер улучшает не только условия выполнения хирургической операции, но и непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Доказано, что разработанный алгоритм дифференцированной тактики лечения больных ХП способствует улучшению исходов хирургического лечения за счет снижения величины относительного риска (ОР), составившего 0,39 (CI95% = 0,23-0,65), что свидетельствует о существенно меньшем риске послеоперационных осложнений у пациентов основной группы (на 35 – 77% меньше, чем в группе сравнения). В основной группе больных получено снижение абсолютного риска (АСР) развития послеоперационных осложнений на 20,8%, а относительного (СОР) - на 61%. Число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода (ЧПЛП) - 4,81 при оценке показателя «число больных с послеоперационными осложнениями» свидетельствует о неоспоримом преимуществе тактики и способов хирургического лечения

больных основной группы ($p < 0,0002$). Использование разработанного алгоритма дифференцированной тактики хирургического лечения больных ХП при различных типах структурных изменений в ПЖ, в зависимости от локализации нарушения проходимости ГПП и степени его дилатации, увеличения ГПЖ, позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Диссертационное исследование посвящено сравнительной оценке результатов диагностики и хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на основании разработки и применения разработанных способов хирургических вмешательств, в том числе расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, повышающих надежность выполненных анастомозов, сокращающих время и упрощающих технику выполнения операции.

Достоверность и обоснованность результатов диссертационного исследования обусловлена достаточным материалом: в исследование включены результаты лечения 231 больного с прямыми хирургическими вмешательствами на поджелудочной железе. Для диагностики и лечения использовалось современное оборудование. В расчётах были использованы современные методы статистики. Отдалённые результаты анализировались в сравнении через 1 и 5 лет после операции.

Выводы основывались только на статистически значимых показателях с оценкой величины относительного риска, абсолютного риска, числа пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в качестве теоретической базы при обучении студентов, ординаторов и слушателей ДПО, внедрены в практическую и преподавательскую деятельность кафедр факультетской и госпитальной хирургии ОГМУ (акт государственной регистрации НИР АААА-А21-121012090013-8 от 20.01.2021.). В практическую деятельность внедрены разработанные способы панкреатоэнтероанастомозии при лечении больных хроническим панкреатитом. Результаты исследовательской работы могут использоваться в практической работе хирургических отделений Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (акт внедрения от 2.12.2020.).

Основное содержание работы и оценка результатов

Диссертационная работа написана на 311 страницах и имеет следующую структуру: оглавление; текст диссертации, состоящий из введения, обзора литературы, основной части – материалов и методов исследований, а также результатов собственных исследований: заключение, выводы, практические рекомендации: список литературы. В работе присутствуют 33 рисунка и 71 таблица, отражающие её содержание. Указатель литературы включает 435 наименований, из которых 96 отечественных и 339 иностранных источников.

Во **введении** автором, в соответствии с принятой формой, последовательно представлены актуальность проблемы, степень разработанности темы исследования, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая ценность работы, внедрение результатов в практику и апробация работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** автором представлен анализ современных представлений о методах диагностики и способах хирургического лечения больных хроническим панкреатитом по данным отечественной и

зарубежной литературы. Автор последовательно анализирует эпидемиологию, современные классификации и критерии диагностики хронического панкреатита. Вторая подглава посвящена анализу показаний к хирургическому лечению, современных методов и способов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, а также их результатов.

Во **второй главе** «Общая характеристика клинического материала и использованных методов исследования и способов хирургического лечения» представлен дизайн, описаны критерии включения и исключения из исследования, общая характеристика современных и информативных методов исследования, техника выполнения основных хирургических вмешательств на поджелудочной железе. Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на исследовании 2 клинических групп больных хроническим панкреатитом: сравнения ($n=88$), куда вошли больные, оперированные до 2008 г. и основную ($n=143$), которую составили больные, оперированные после внедрения алгоритма хирургического лечения с использованием новых способов хирургического лечения (после 2008 г.).

Здесь же дана подробная общая характеристика больных, вошедших в исследование, методов исследования, способов субъективной оценки качества жизни больных путём анкетирования, включая использование общепринятых международных опросников, так и разработанных. Представлены: количество и параметры замеров, выполненных на поджелудочной железе по данным компьютерной диагностики и интраоперационно ($n=41$), формулы фундаментальной математики для вычисления площади выполняемых панкреатоеюнальных анастомозов, указаны методы статистической обработки клинического материала.

Следующие три главы содержат результаты собственных исследований. **Третья глава** посвящена разработке критериев отбора диагностических признаков хронического панкреатита с выделением

основных типов структурных изменений в поджелудочной железе. В первой части третьей главы представлен сравнительный анализ информативности методов уточняющей диагностики хронического панкреатита. Выделенные типы структурных изменений в поджелудочной железе позволили разделить больных на 3 группы для определения тактики и обоснования различных способов хирургического лечения. В основу разделения больных на группы легли наличие и локализация нарушения проходимости главного панкреатического протока, поражения головки поджелудочной железы с увеличением ее размеров при хроническом панкреатите.

В четвертой главе автор обосновывает необходимость разработки, а далее описывает технику и преимущество разработанных способов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, а также проводит сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении внутреннего дренирования протоковой системы поджелудочной железы традиционными и разработанными способами с расчётом площади в мм^2 с определением статистической значимости показателей, предлагая за основу расчёта модели различных вариантов анастомозов. Внедрённые способы иллюстрированы рисунками и интраоперационными фотографиями.

В пятой главе автором представлены результаты собственного исследования в сравнительном аспекте в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе. В том числе представлены непосредственные и отдалённые результаты больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока через 1 и 5 лет после операции, оперированных в объёме бернского варианта субтотальной резекции головки поджелудочной железы с традиционным ($n=10$) и разработанным ($n=10$) способами терминотерминальной панкреатоеюностомии; продольной панкреатоеюностомии с использованием традиционных ($n=26$) и

разработанных (n=32) способов, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья как без резекции, а также в сочетании с частичной резекцией головки поджелудочной железы (n=12 и n=14).

В числе собственных результатов автор представил доказательства преимущества дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы перед панкреатодуоденальной с наиболее лучшими показателями у больных после субтотальной резекции головки поджелудочной железы. Для этого был проведён сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов 131 больного хроническим панкреатитом, которым была выполнена резекция головки поджелудочной железы в объёме: частичной (n=26), субтотальной (n=49), панкреатодуоденальной (n=47) и операции Вегер (n=9).

Все аспекты проведенных клинических исследований и полученных результатов представлены в заключительной главе, которая подводит итог клиническому исследованию, выполненному на актуальную для медицинской науки и практики тему.

Выводы соответствуют поставленным задачам, основаны на полученных результатах проведенных исследований и отражают содержание проделанной работы.

Практических рекомендаций представлено 11, они касаются вопросов диагностики, выбора диагностических критериев хронического панкреатита, показаний к различным способам хирургического лечения в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе.

По теме диссертационного исследования опубликовано 43 печатные работы, из них 23 – в рецензируемых журналах рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 11 - в научных изданиях, входящих в международную

реферативную базу данных Scopus. Получено 5 патентов на изобретение, зарегистрированных в Госреестре РФ.

Основные положения работы и результаты исследования доложены и обсуждены на заседаниях Омского хирургического общества 14.11.2007г., на 3-й международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы практического здравоохранения на современном этапе» (г. Кокшетау, 2004), на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гепатологии» к 75-летию со дня рождения проф. В.А. Журавлева (г.Киров, 2006), на ежегодных межрегиональных конференциях, посвященных памяти академика РАМН, профессора Л.В. Полуэктова «Актуальные вопросы хирургии» (г.Омск, 2007-2019), на 3-м съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (г.Томск, 2009), на XVIII-м международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (г.Москва, 2011), на XIX-м международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (г.Иркутск, 2012), на межрегиональной научно – практической конференции «Актуальные вопросы хирургии», посвященной 90-летию кафедры госпитальной хирургии ОГМА (г.Омск, 2013), на научно-практической конференции, посвящённой 95-летию Омской областной клинической больницы (г.Омск, 2015), на юбилейной межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты хирургии перитонита и поджелудочной железы», посвященной 100-летию профессора Н.С. Макоха (г.Омск, 2015), на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы панкреатологии» (г.Барнаул, 2015), на региональной научно-образовательной конференции «Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний», посвященной памяти профессора Н.С. Макоха (г.Омск, 2019)

В автореферате отражены основные положения и результаты диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работе А.Р. Пропп нет. Работа написана хорошим литературным языком, легко воспринимается, результаты исследований статистически достоверны, выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пропп Александра Робертовича «Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходу в диагностике и хирургическом лечении», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научно-практическая проблема – улучшение непосредственных и отдалённых результатов лечения больных хроническим панкреатитом.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Пропп Александра Робертовича «Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходу в диагностике и хирургическом лечении» полностью соответствует требованиям пункта 15 Положения о присуждении учёных степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора от 31.01.2020. № 0094/Р, предъявленным к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор, Пропп А.Р., достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями

Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета ДСУ 208.001.03

Заместитель главного врача по хирургической помощи –
руководитель Центра хирургии и трансплантологии
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии,
эндоскопии, хирургической патологии,
клинической трансплантологии и органного донорства
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

 С.Э. Восканян

Подпись Члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. С.Э. Восканяна
заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
к.м.н.





Е.В. Голобородько

Восканян Сергей Эдуардович, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, Заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, e-mail: fmbsc-fmba@bk.ru . Сайт: <http://fmbafmbsc.ru/>, тел. +7 (499) 236-90-80.