

## Отзыв официального оппонента

на диссертационную работу Проппа Александра Робертовича: «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** выбранной темы не вызывает сомнений. Распространенность панкреатита составляет от 4 до 13 человек на 100 тыс. населения, а в России этот показатель достигает 25 на 100 тыс. При этом согласно отечественным и зарубежным исследованиям отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости хроническим панкреатитом. Болезнь фактически является неизлечимой. При отсутствии должного мониторинга и лечения летальность после первичного установления диагноза достигает 20% в течение первых 10 лет, а с течением болезни увеличивается. Хирургическое лечение хронического панкреатита является наиболее эффективным средством избавления пациентов от болевого синдрома, как основного клинического проявления болезни, а также при развитии хирургических осложнений, снижающих качество и продолжительность жизни. В течение последних 25-30 лет происходила трансформация методов хирургического лечения хронического панкреатита в сторону оптимизации баланса между принципами сохранения органа и его максимального внутреннего дренирования. Несмотря на существенное сокращение частоты травматичных панкреатодуоденальных резекций и нерадикальных продольных панкреатоеюностомий, пришедшие им на смену модификации операции Бегера пока не являются надежным решением проблемы во всех ситуациях. По-прежнему остаются перспективы поиска решений, позволяющих добиться большей адаптации хирургического вмешательства к конкретной хирургической ситуации. Многоликие формы течения хирургически осложненного хронического панкреатита, сложность тактических решений и самого хирургического лечения позволяют надеяться

на максимально адаптированный выбор варианта лечения только в центрах, обладающих многолетним регулярным опытом хирургической панкреатологии. Представленное диссертационное исследование обобщает большой опыт регионального центра в лечении хронического панкреатита. Анализ собственного опыта в исторической ретроспективе с изучением результативности оригинальных вариантов хирургического лечения позволяет рассчитывать на существенный научный и практический вклад представленного диссертационного исследования в решение проблемы хирургического лечения хронического панкреатита

**Цель работы** сформулирована корректно и фокусирует внимание на хирургической когорте пациентов с наиболее частым осложнением в виде нарушения проходимости главного панкреатического протока.

**Задачи** в целом дают представление об объектах исследования и ожидаемых результатах, но сформулированы достаточно тяжеловесно, громоздки и читаются с трудом. Складывается ощущение, что каждая задача содержит в себе, как минимум две или более простых задач. Пятая задача вряд ли является актуальной в представленной формулировке, поскольку такой сравнительный анализ проводился неоднократно. Принимая во внимание предложенную автором классификацию основных типов структурных изменений в поджелудочной железе, следовало бы упомянуть об этом в 5 задаче. Тогда сравнение известных вариантов хирургического лечения хронического панкреатита проводилось бы с учетом их дифференцированного применения согласно основным типам структурных изменений поджелудочной железы.

### **Научная новизна**

Представленный в этом разделе перечень позиций действительно претендует на научную новизну. Есть ряд замечаний по формулировкам. Не вполне понятно, что имеет в виду автор под «основными критериями отбора» диагностических признаков хронического панкреатита. Фактически речь идет только об основных диагностических признаках хронического

панкреатита, влияющих на выбор способа хирургического лечения. «Критерии отбора» в данном случае непонятный и ненужный термин. Этот пункт, несомненно, содержит новизну, но новизна заключается в выделении основных трех вариантов структурных изменений поджелудочной железы, которые позволяют дифференцированно относиться к выбору метода хирургического лечения.

В положениях, выносимых на защиту, представлен перечень критериев отбора диагностических признаков, каковыми, по мнению автора являются дилатация протока, увеличение размеров головки поджелудочной железы и др. Очевидно, что это не критерии отбора и сами диагностические признаки.

### **Практическая значимость диссертационной работы**

Исследование содержит достаточную доказательную базу, подтверждающую необходимость следования современным тенденциям органосохраняющей хирургии поджелудочной железы, не отступая от принципов необходимости достижения максимально возможного внутреннего дренирования органа. Ключевая роль в реализации возможностей современных методов хирургического лечения принадлежит уровню специализации центра в хирургической панкреатологии, его опыту и наличию достаточного потока пациентов.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации**

Диссертационная работа основана на анализе достаточного объема клинических данных, включающих результаты обследования и лечения 231 больного, перенесших различные хирургические вмешательства на поджелудочной железе по поводу хронического панкреатита. Используемые в работе методы современны и соответствуют поставленной цели и задачам. В исследовании применялись принципы математического моделирования для обоснования и подтверждения собственных оригинальных методов хирургического лечения. Качество жизни оценивалось с помощью

современных международных опросников. Достоверность результатов исследования подтверждается результатами статистического анализа, методы которого современны и достаточны. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях различного уровня.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в научной деятельности, включены в рабочие программы по хирургии для системы последипломного и дополнительного профессионального образования медицинских вузов, апробированы в работе учреждений, профилированных по хирургической панкреатологии.

### **Структура диссертации**

**Литературный обзор** изложен на 47 страницах, что избыточно даже для докторской диссертации. Действительно, обзор перегружен информацией, касающейся нюансов эпидемиологии заболевания в различных странах, вопросами этиологии и патогенеза, которые имеют касательное отношение к теме диссертации и не должны являться предметом скрупулезного анализа. Много внимания автор уделил существующим классификациям хронического панкреатита. Очевидно, что классификации, используемые гастроэнтерологами, имеют свои особенности и не касаются предмета исследования. Достаточно было указать на недостатки существующих хирургических классификаций, обосновывая таким образом необходимость их ревизии, исходя из накопленного автором оригинального опыта.

Далее автор приводит информацию по клинической симптоматике, диагностике и показаниям к хирургическому лечению. В целом информация верная и детальная, но общим замечанием ко всей главе остается излишняя детализация, из которой не складывается очевидность необходимости поиска решений по тем или иным вопросам, которым посвящена диссертация. Тем самым не создается убедительное теоретическое обоснование необходимости предлагаемых автором решений.

Например, автор разбирает показания и способы эндоскопического лечения и дистанционной литотрипсии. При этом автор в начале данного раздела указывает на наличие калькулезного панкреатита, как основное показание к литотрипсии и стентированию, в то время как эти методы применяются исключительно при вируснолитиазе, причем при локализации конкрементов в головке поджелудочной железы. Автор упоминает об этом далее, но четкости изложения нет. Было бы уместным дополнить, что показанием к хирургическому лечению зачастую является рецидив вируснолитиаза, а классическое хирургическое лечение остается стандартным методом в том числе по причине большей экономической эффективности по сравнению с многократными эндоскопическими вмешательствами.

В достаточно пространной части обзора, посвященной хирургическому лечению хронического панкреатита, не вполне понятной остается рубрика, посвященная результатам хирургического лечения. Сложилось ощущение, что автор ссылаясь на работы, анализировавшие результаты панкреатодуоденальных резекций у пациентов со злокачественными опухолями, что безусловно не является темой исследования. Анализ частоты и причин панкреатических фистул после панкреатодуоденальных резекций при мягкой железе очевидно находится за рамками тематики диссертации. В то же время не является секретом возможность несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов при хроническом панкреатите на фоне плотной железы. Анализа причин такого рода осложнений и путей их преодоления в обзоре отсутствует.

Указывая на многочисленные модификации резекционных вмешательств головки поджелудочной железы, автор обошел стороной немаловажный вопрос о дренировании желчных протоков, указав, что в ряде публикаций подобная проблема решалась путем вскрытия протока в полость резецированной головки поджелудочной железы. Вместе с тем, такая

методика часто осложняется холангитом, рецидивом стриктуры желчного протока с необходимостью повторного хирургического лечения.

Автор справедливо указывает на колоссальное количество исследований, посвященных изучению отдельных результатов применения резекционных методов лечения хронического панкреатита. Вместе с тем, подавляющее большинство из этих работ касается результатов хирургии в классических ситуациях увеличения головки и наличия панкреатической гипертензии. Вместе с тем, многие из разработанных автором оригинальных методов увеличения площади анастомозируемых поджелудочной железы и петли тощей кишки объединяет общее показание: нарушение проходимости панкреатического протока на всем его протяжении. Было бы небезынтересно акцентировать внимание и более детально обсудить этот сложный для лечения вариант течения хронического панкреатита, поскольку именно такие пациенты чаще длительно и малоэффективно лечатся у гастроэнтерологов и редко являются кандидатами для хирургического лечения. Выбор варианта хирургического лечения в таких ситуациях неоднозначен.

В заключении по данной главе следует признать, что автором выполненная большая работа по анализу существующих представлений о диагностике и лечении хронического панкреатита. Автор справедливо указал на обилие методов резекционных вмешательств при хроническом панкреатите, а также на доминирование в настоящее время бернского варианта операции Бегера и аналогичных по объему вмешательств. Автором проанализированы преимущества и недостатки этой операции, оставляющие место для поиска модификаций, адаптированных для помощи в более узких ситуациях бесчисленных вариантов течения хронического панкреатита.

**Глава 2. Общая характеристика клинического материала и использованных методов исследования и способов хирургического лечения.** В главе представлена детальная характеристика пациентов по демографическим данным, особенностям течения заболевания, его осложнениям, выполнено сравнение исторических групп на предмет

однородности по указанным показателям. Группы были относительно сопоставимы.

Необходимо указать, что автор использовал традиционный хронологический принцип формирования группы сравнения, включив в нее пациентов, оперированных в более раннем периоде освоения методов хирургического лечения хронического панкреатита. В диссертации проводится детальный анализ особенностей хирургии на каждом этапе. Вместе с тем автору следовало бы акцентировать внимание на различиях в хирургической помощи в различные хронологические периоды и сопроводить это соответствующими комментариями. Например, в таблице 8 не указано процентное соотношение операций продольной панкреатоэнтероанастомозии, которая была выполнена у 30% в первом периоде и у 21% пациентов во втором. Проксимальные резекции выполнены у 60% пациентов во втором только в 51% наблюдений – в первом периоде. Отличия очевидны, хотя и недостоверны. Вместе с тем следует подчеркнуть, что в первом периоде вообще не выполнялись операции Бегера, ни в классическом варианте, ни модификации этой операции. Во втором периоде эти операции выполнены у 58% больных. Соответственно, во втором периодекратно уменьшилось число панкреатодуоденальных резекций.

Именно эти обстоятельства представляются наиболее ценной информацией в данной главе и должны были быть соответствующим образом прокомментированы в резюме по данной главе. Автору следовало бы сделать акцент на том, что эволюция хирургической помощи в отдельно взятом региональном центре происходила в направлении внедрения органосберегающей хирургии поджелудочной железы за счет освоения технически не менее сложных, но более адаптивных для пациента операций. Такое резюме отсутствует.

**Глава 3. Разработка критериев отбора диагностических признаков хронического панкреатита и выделение основных типов структурных изменений в поджелудочной железе.** Как следует из названия главы, автор

обосновывает собственную классификацию основных типов структурных изменений в поджелудочной железе. Автор выделил 3 основных типа структурных изменений поджелудочной железы, в каждом из которых также предусмотрено наличие вариабельности по 4 признакам (уровень обструкции, наличие дилатации главного панкреатического протока, локальные изменения головки поджелудочной железы и наличие кистозных изменений в железе). Итого можно выделить минимум 12 вариантов структурных изменений. С учетом вариабельности 4 признаков в каждом типе предполагается большее число вариантов. Было бы неплохо указать частоту встречаемости различных вариантов, что позволило бы определить доминирующие типы и подтипы структурных изменений

Из методов обследования следует обратить внимание на практически полный отказ от использования РПХГ во втором периоде. По некоторым показателям и их обсчету есть замечания. Например, непонятно, почему отличия между 60% и 55% в таблице 12 оказались достоверными, равно как отличия между 99% и 95% в таблице 14?

**Глава 4. Разработка новых способов дренирующих и резекционных операций при хирургическом лечении больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока.** В данной главе автор приводит оригинальные разработки, позволяющие повысить эффективность дренирования за счет увеличения площади соустья анастомозируемых органов, оптимизации техники формирования анастомозов. В этой же главе проведено математическое моделирование, подтверждающее эффективность выбранных автором решений, реализованных в новых модификациях операций. Глава хорошо иллюстрирована.

**Глава 5. Характеристика и сравнительная оценка результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе.** В данной главе автор соотносит варианты хирургического лечения с



выделенным типам структурных изменений органа. Интерес представляет модификации методов лечения согласно периодам исследования. Как уже было сказано выше, при первом типе, а именно при увеличении размеров головки поджелудочной железы с проксимальным блоком без нарушения проходимости главного панкреатического протока в дистальных отделах, именно во втором периоде стала применяться операция Бегера и ее модификации и уменьшилась частота панкреатодуоденальных резекций.

Автор приводит интересный анализ результатов панкреатодуоденальных резекций в первом и втором периодах. Во втором периоде результаты были достоверно лучшими по многим показателям, что можно объяснить более распространенным и выраженным поражением поджелудочной железы у пациентов, оперированных в первом периоде, но в то же время и повышением уровня технических навыков оператора. Вместе с тем следует подчеркнуть, что во втором периоде произошла модификация хирургических методов лечения, позволившая выполнять более адаптированные к конкретной хирургической ситуации операции, в частности, дополненные продольным дренированием проксимальные резекции.

В то же время вызывают сомнения указанные автором причины достоверных отличий между двумя вариантами операции Бегера с традиционным анастомозом и модификацией, предложенной автором. Авторская версия субтотальной резекции головки поджелудочной железы с оригинальным вариантом формирования термино-терминального панкреатоеюноанастомоза продемонстрировала лучшую продолжительность операции, меньшую кровопотерю и продолжительность стационарного лечения. Вряд ли эти отличия были обусловлены способом формирования анастомоза, поскольку очевидно, что перечисленные показатели напрямую зависят от этапа резекции головки и навыков хирурга в выполнении этого этапа. Подтверждением этих соображений является отсутствие отличий в отдаленном периоде между сравниваемыми группами пациентов, перенесших операцию Бегера.

Обращает на себя внимание модификация методов хирургического лечения пациентов с *нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и с увеличением размеров головки поджелудочной железы*. В первом периоде эти больные оперировались только с формированием продольного панкреатоеюноанастомоза. Во втором периоде у всех больных операция была дополнена проксимальной резекцией, как правило бернским вариантом операции Бегера. Автор приводит доказательства улучшения результатов лечения при операции Бегера, дополненной модифицированным продольным анастомозом по оригинальной методике. Из замечаний следует указать на неинформативность названий таблиц 39 и 40. Не вполне понятно, о каких группах сравнения идет речь. Изучение отдаленных результатов показало большую эффективность модифицированной методики

Наиболее сложной в отношении тактических решений является группа пациентов с *нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения размеров головки поджелудочной железы*. Именно в этой группе чаще применялись дистальные резекции и различные варианты дренирующих операций. Существенных отличий по вариантам операций и их результатам между сравниваемыми периодами не отмечено. Вместе с тем, применение оригинальных методов формирования продольных панкреатоеюноанастомозов позволило достоверно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Интерес представляет проведенное автором сравнение результатов проксимальных резекций в зависимости от объема операции. Худшие результаты наблюдались после панкреатодуоденальных резекций и частичной резекции головки поджелудочной железы. Лучшие результаты продемонстрировала операция Бегера и ее модификации. Очевидно, что в разнице результатов частичной и субтотальной резекции головки поджелудочной железы ключевое значение имело накопление опыта

резекционной хирургии поджелудочной железы, что также следовало обсудить в рамках данной диссертации.

**Выводы** диссертации в целом соответствуют поставленным задачам, но весьма громоздки.

Список литературы содержит 435 источников, более 170 из них (>40%) опубликованы в течение последних 5 лет.

Из общих замечаний ко всей диссертации следует еще раз указать, что автор не акцентирует внимание на большом хронологическом разрыве (1996 по 2008 и с 2008 по 2018) между сравниваемыми группами и очевидной несопоставимостью групп с точки зрения мануальной техники и навыков хирургии поджелудочной железы. В связи с этим накопление опыта, произошедшее фактически за 20 летний период, могло повлиять и, несомненно, повлияло на непосредственные и отдаленные результаты лечения, равно как и внедрение новых методов хирургического лечения, обсуждаемое автором.

Вместе с тем, это обстоятельство нельзя отнести к принципиальным недостаткам работы. Фактически автор недостаточно корректно интерпретировал собственный опыт, не акцентировав внимание на определенной кривой обучения хирургии хронического панкреатита, где в процессе накопления опыта и его переосмысления появляются в том числе технические решения, позволяющие добиться еще большего улучшения результатов лечения. Именно этим двум обстоятельствам: накоплению опыта и внедрению новых технических приемов принадлежит основная роль в улучшении результатов лечения.

### **Заключение**

Диссертационная работа Проппа Александра Робертовича «Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходы 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 Проппа Александра Робертовича «Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходы 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.

Руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии  
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы  
«Московский клинический научно-практический центр  
имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»,  
д.м.н. М.Г. Ефанов

«10» 02 2022 г.

Подпись д.м.н. Ефанова М.Г. «заверяю»

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-  
практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения  
города Москвы», к.м.н. Т.А. Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова  
Департамента Здравоохранения города Москвы».

Юридический адрес: 111123, Москва, ш. Энтузиастов, д.86, стр.6  
Тел.:+7(499)304-74-23 E-mail: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru), электронный адрес:  
<http://mknc.ru>