

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора РАН, заведующего отделением онкологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России Бельцевича Дмитрия Германовича на диссертацию Лежинского Дмитрия Валерьевича «Выбор метода хирургического лечения инсулин-продуцирующих опухолей поджелудочной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

### **Актуальность темы исследования.**

Проблема нейроэндокринных опухолей (НЭО) стала углубленно изучаться только в последние годы. Заболеваемость органическим гиперинсулинизмом составляет 3 случая на один миллион населения в год. За последние 10 лет частота выявления нейроэндокринных опухолей повысилась в 2-3 раза, что объясняется не только улучшением инструментальной и лабораторной диагностики, но и возможным истинным ростом заболеваемости. В большинстве случаев причиной заболевания является инсулин-продуцирующая опухоль поджелудочной железы (инсулинома) - наиболее часто встречающаяся опухоль из всех гормонально активных образований этого органа. Социальная значимость инсулином определяется эпидемиологическими и клиническими особенностями заболевания. Подавляющее большинство таких опухолей возникает у пациентов трудоспособного возраста, приводит к выраженным гормонально-метаболическим нарушениям, инвалидизации и смерти. Наконец, в результате проведенных исследований стал общепризнанным тот факт, что все НЭО обладают злокачественным потенциалом. Единственным радикальным методом лечения инсулином поджелудочной железы является хирургический, при этом отмечается высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности. На сегодняшний день недостаточно изучены отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов после различных вариантов оперативных вмешательств. Таким образом, диссертационная работа

Лежинского Д.В., посвященная выбору оптимального метода хирургического лечения инсулином, является актуальной, направлена на улучшение результатов лечения.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений у больных с инсулиномами поджелудочной железы. Для получения результатов автором использованы современные диагностические методы обследования и хирургического лечения. Приведенные результаты исследования и выводы являются научно обоснованными.

### **Достоверность полученных результатов и научная новизна.**

В представленной работе комплексно на достаточном количестве клинических наблюдений изучены ранние послеоперационные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с инсулиномами поджелудочной железы после различных вариантов оперативных вмешательств. Проанализировано качество жизни больных на до- и послеоперационном этапе. Научная и практическая ценность представленного исследования очевидна. Определена оптимальная тактика интраоперационной ревизии, а также разработан и обоснован алгоритм оперативного лечения в зависимости от расположения опухоли, глубины её залегания, связи опухоли с протоковыми структурами и сосудами. Применение данного алгоритма позволило снизить количество ранних послеоперационных осложнений, а также улучшить прогноз хирургического лечения.

Исследование проведено в соответствии с принципами доказательной медицины. Степень достоверности результатов исследований представляется достаточной. Сравнительное изучение репрезентативных групп позволило полноценно проанализировать особенности течения раннего послеоперационного периода у больных после различных вариантов оперативного вмешательства, а также прогноз и качество жизни больных в отдаленном периоде.

Достаточный объем клинического материала, адекватный анализ, правильная интерпретация полученных результатов свидетельствуют о достоверности последних, обоснованности выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационной работе Д.В. Лежинского.

### **Значимость для науки и практики.**

На основании полученных автором результатов был разработан и применен в клинической практике алгоритм хирургического лечения пациентов с инсулиномами поджелудочной железы, который способствует выбору оптимальной лечебной тактики. Применение оптимального метода хирургического лечения в зависимости от расположения опухоли и соотношения ее с протоками и сосудами поджелудочной железы позволит снизить риск развития послеоперационных осложнений и летальность.

На основании проведенного научного исследования и выработанных рекомендаций по использованию основных положений диссертации осуществлено применение в клинической практике разработанного алгоритма для лечения больных с инсулиномами поджелудочной железы в абдоминальном хирургическом отделении УКБ № 1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова.

Результаты диссертационной работы Д.В. Лежинского имеют важное значение для развития хирургии поджелудочной железы и медицинской науки, в целом. Результаты проведенного исследования могут быть успешно использованы для дальнейшего изучения этой научной проблематики.

### **Достиныства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011, построена по классическому принципу и включает в себя: оглавление, введение, 4 главы, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, который содержит 27 отечественных и 84 зарубежных источников. Текст диссертации изложен на 103 странице машинописного текста, иллюстрирован 12 таблицами и 4 рисунками.

Обзор литературы построен по проблемному принципу и разделен на 3 подраздела. В первом приводятся данные о частоте выявления инсулин-продуцирующих опухолей поджелудочной железы. Второй подраздел посвящен диагностике инсулином. В нем достаточно полно отражены используемые на сегодняшний день диагностические методы с указанием их значимости. К этому подразделу можно сделать замечание, которое связано с упоминанием о диагностической ценности методики интраоперационного ультразвукового исследования (ИОУЗИ). ИОУЗИ на сегодняшний день обладает наибольшей диагностической ценностью и должно выполняться всем без исключения пациентам с инсулиномами. Проблеме лечения инсулин-продуцирующих опухолей посвящен третий подраздел главы, в которой автором подробно приводит данные о различных методах и подходах к хирургическому лечению инсулином, а также приводятся результаты непосредственного хирургического лечения, число послеоперационных осложнений и летальности в зависимости от выбора метода оперативного вмешательства.

Вторая глава диссертации посвящена материалам и методам исследования, содержит 4 подраздела. В данной главе представлены дизайн исследования, подробная общая характеристика клинического материала, результаты клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов. Особое внимание удалено таким методам исследования как интраоперационное ультразвуковое исследование поджелудочной железы и ангиография с артериально-стимулированным забором крови.

Третья глава, наиболее объемная, посвящена результатам хирургического лечения и является основной в данном диссертационном исследовании. В ней приводятся непосредственные результаты различных вариантов хирургического лечения и их обсуждение. Установлено, что операцией выбора при расположении инсулиномы в головке поджелудочной железы и крючковидном отростке, а также при дистальной локализации новообразования и поверхностном его расположении без связи с панкреатическим протоком

можно считать энуклеацию опухоли. В случае локализации опухоли в толще ткани левой половины поджелудочной железы предпочтение следует отдавать дистальной резекции. Показаниями к выполнению панкреатодуоденальной резекции являются инсулиномы с высокой степенью злокачественности, располагающиеся в толще головки поджелудочной железы и крючковидного отростка при невозможности выполнить энуклеацию опухоли. Но даже в такой ситуации решение о выполнении панкреатодуоденальной резекции должно приниматься для каждого пациента индивидуально.

Четвертая глава состоит из двух подразделов, в ней подробно изучаются отдаленные результаты хирургического лечения инсулином, а также качество жизни пациентов после различных вариантов оперативного вмешательств. На основании исследования отдаленных результатов сделан вывод, что энуклеация опухоли чаще приводит к рецидиву гипогликемии, однако после резекционных вмешательств на поджелудочной железе чаще отмечается развитие сахарного диабета. На основании изучения качества жизни статистически значимым различием в группе пациентов после энуклеации опухоли и после резекционных вмешательств была лишь шкала ролевого физического функционирования, показатели которой были выше у больных, перенесших энуклеацию опухоли

Выводы логически вытекают из поставленных задач исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и представляются клинически значимыми для использования в повседневной клинической деятельности. Резюмирую, можно заключить, что представленная диссертация является завершенным научным трудом.

Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Заключение:**

Таким образом, диссертация Лежинского Дмитрия Валерьевича на тему «Выбор метода хирургического лечения инсулин-продуцирующих опухолей поджелудочной железы» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи улучшения результатов лечения

больных с инсулиномами, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.17 – хирургия), профессор,

Заведующий отделением онкологии

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова д.11.

Бельцевич Дмитрий Германович

15.01.2020

Подпись д.м.н., профессора Д.Г. Бельцевича «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

доктор медицинских наук

Дзеранова Лариса Константиновна

