

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», доктора медицинских наук Ефанова Михаила Германовича на диссертацию Ланцыновой Айсы Владимировны «Модифицированная тотальная дуоденопанкреатэктомия: обоснование методики, анализ результатов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность проблемы не вызывает сомнения, несмотря на то, что первая отечественная панкреатэктомия была выполнена более 40 лет назад и имела благоприятные отдаленные результаты, прослеженные в течение 20 лет. Последующее медленное накопление опыта подобных операций, которые, как правило, выполнялись вынужденно в качестве операций спасения по поводу жизнеугрожающих осложнений панкреатодуоденальных резекций (ПДР), не позволило в полной мере получить представление об особенностях течения послеоперационного непосредственного и отдалённого периода в зависимости от техники панкреатэктомии и показаний к ее выполнению. Результаты многих исследований противоречат друг другу, а сама операция продолжает оставаться жизнеугрожающей в непосредственном и отдалённом периоде, а в сознании профессионального сообщества и пациентов остается инвалидизирующим вмешательством. В связи с этим многие из указанных проблем ожидают своего решения.

Цель исследования не вполне соответствует названию диссертации, поскольку в заявленной модификации, операция, действительно, применима при доброкачественных опухолях и опухолях с низким потенциалом злокачественности. Это отражено в цели исследования, но не столь очевидно из названия диссертации.

Задачи исследования в полной мере соответствуют цели и сформулированы корректно.

Новизна исследования вполне соответствует таковой, заявленной в диссертационном исследовании, а именно, заключается в представлении первого анатомически обоснованного и клинически подтверждённого опыта создания методики тотальной дуоденпанкреатэктомии, учитывающей пути венозного дренажа желудка и его анатомические варианты; первого анализа особенностей углеводного обмена после операции с резекцией желудка и спленэктомией и в органосохранном варианте; а также впервые выполненного сравнительного анализа осложнений и динамики воспалительного процесса после органосохраняющего варианта операции.

В **литературном обзоре** детально представлены особенности венозного дренажа желудка и его анатомических вариантов, дано скрупулезное описание вариантов нарушения и компенсациями венозного дренажа желудка при резекции поджелудочной железы и тотальной панкреатэктомии. Автор представил детальное описание преимуществ и недостатков дистальных резекций поджелудочной железы с пересечением и сохранением селезёночных сосудов, что важно для понимания перспектив спленосохраняющей тотальной панкреатэктомии. Достаточно подробно описаны варианты течения внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли поджелудочной железы, представлена детальная информация о диагностике и рисках малигнизации.

Вместе с тем, складывается впечатление, что литературный обзор остался неоконченной главой, поскольку не хватает информации о существующих публикациях о выполнении тотальной дуоденопанкреатэктомии с сохранением желудка и селезенки. Трудно представить, что в литературе не описаны варианты пилоросохраняющей панкреатэктомии, равно, как и спленосохраняющего варианта этой операции. Несложный анализ доступной литературы по этому вопросу показывает, что основным недостатком опубликованных исследований является их описательный характер, поскольку опыт ограничен отдельными или небольшими сериями наблюдений без сравнительного анализа. Эти недостатки оценки результатов пилоро- и спленосохраняющей панкреатэктомии следовало бы указать в литературном

обзоре и таким образом более детально определить направление диссертационного исследования. Также был бы уместен критический анализ технических аспектов существующих методик выполнения дуоденопанкреатэктомии в той части, где методика Боткинской больницы несомненно претендует на оригинальность, а именно сохранение замкнутой артериальной дуги между гастродуоденальной и правой желудочно-сальниковой артериями. В чем предполагаются преимущества сохранения гастродуоденальной артерии перед сохранением только правой желудочной артерии в традиционных методиках? Актуальность такого технического решения в новой методике неочевидна.

Нет сноски на рисунок 2 в тексте, нет расшифровки условных обозначений на этом рисунке. Целесообразно указывать, из какого источника взят рисунок. Необходимо давать расшифровки аббревиатур в тексте и в подписях к рисункам, а не только в отдельно вынесенном списке аббревиатур. Многие утверждения в литературном обзоре не подтверждены ссылками

Глава 2 традиционно представляет дизайн исследования, предоперационные данные сравниваемых групп, а также методы исследования и детальную технику модифицированного варианта операции.

Обращает на себя внимание регулярное указание на включение в основную и контрольную группы пациентов с опухолями низкой степени злокачественности. В то же время, из контекста работы очевидно, что анализировались результаты лечения только пациентов с IPMN. Более того, диссертант указывает, что размеры опухоли определялись по наибольшему размеру кистозной опухоли. Но термин «опухоли низкой степени злокачественности» подразумевает существенно больший диапазон диагнозов, нежели только кистозные опухоли, а именно СППО, и большой спектр нейроэндокринных опухолей, которые большей частью являются солидными опухолями. В этой связи было бы целесообразным упоминать только IPMN, тем более, что при других опухолях с неопределенным или

низким потенциалом злокачественности показания к тотальной дуоденопанкреатэктомии возникают крайне редко.

В таблице 6: «Распределение пациентов исследования по нозологическому составу», где указаны только варианты IPMN, диссертант проводит сравнение исследуемых групп и указывает на отсутствие отличий в группах по нозологиям. Вместе с тем, простые расчеты указывают на обратное, а именно на достоверно большее число пациентов с инвазивной карциномой в контрольной группе по сравнению с основной (7 против 1). Это вряд ли оказало или могло оказать существенное влияние на анализируемые исходы, но, принимая во внимание особенности патогенеза IPMN и высокую вероятность наличия ассоциированной с IPMN инвазивной карциномы, было бы нелишним прокомментировать, что этот аспект заболевания нуждается не только в пристальной пред- и интраоперационной оценке, о чем в диссертации сказано достаточно, но и в соответствующем объеме региональной лимфаденэктомии.

Обращает на себя внимание не вполне логичная подача и обсуждение результатов хирургического лечения в основной и контрольной группах. Хотя дизайн исследования предполагает сравнение результатов основной и контрольной групп, по какой-то причине, две отдельные главы (3 и 5) посвящены изучению результатов лечения отдельно в контрольной группе и отдельно в основной группе. Результаты лечения в этих группах представлены без сравнения между собой, при этом обе главы содержат большое число таблиц, что значительно затрудняет восприятие результатов лечения в группах, «оторванных» друг от друга. Соответствующим образом, в тексте ожидается обсуждение этих результатов в плоскости сравнения возможностей двух методик. В сравнительном виде данные представлены только в таблицах 11, 21 и 22. Непонятен смысл представления первичных данных по динамике лейкоцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка и ферритина для каждого пациента в основной и контрольной группах без сравнения их между собой. В таком формате эти данные носят исключительно справочный характер и могли

бы быть размещены в качестве приложений. Диссертант комментирует представленные данные в тексте, но комментарий сводится лишь к перечислению отдельных показателей в тот или иной период лечения без констатации выявленных трендов и, тем более, без сравнительной оценки динамики этих данных.

В главе 4 представлено топографо-анатомическое обоснование разработанной в клинике методики тотальной дуоденопанкреатэктомии. Глава хорошо иллюстрирована и позволяет получить представление о вариантах перераспределения венозного кровотока при различных вариантах тотальной дуоденопанкреатэктомии. Диссертант приводит анализ частоты различных вариантов анатомии левой желудочной вены, а также частоты ее повреждения в зависимости от особенностей анатомии (таблица 21). Это первая таблица, где приведены данные обеих групп и их можно сопоставить, но при этом статистического сравнения этих данных не проведено. По косвенным данным приходится догадываться, что в контрольной группе травма вены чаще случалась при классическом (и наиболее частом) варианте ее анатомии (Ip).

Часть главы посвящена сравнению частоты и тяжести гастростаза в основной и контрольной группах, основываясь на соображениях влияния повреждения левой желудочной вены на развитие гастростаза. Принимая во внимание несколько умозрительный характер такой связи, а также полиэтиологический характер гастростазов при операциях на поджелудочной железе, анализ причин и частоты гастростазов следовало бы перенести в главу 6.

В главе 5 представлен анализ результатов органосохраняющего варианта тотальной дуоденопанкреатэктомии. Все замечания, сделанные в отношении главы 3, в равной мере относятся и к данной главе. В этой связи выбранная диссертантом форма подачи материала в 3-й и 5-й главах делает их излишними, а информация в них представленная выглядит избыточной и дубликативной.

Наиболее ценной главой диссертации является **6-я глава**, которую автор по какой-то причине назвал «Обсуждение полученных результатов и заключение». Глава представляет ожидаемое и ключевое для диссертации сравнение результатов лечения в основной и контрольной группах, что и следовало отразить в названии данной главы.

Глава содержит ряд таблиц, где проведено сравнение послеоперационных осложнений, включая их характер и тяжесть, даны соответствующие комментарии. Проведено сравнение лабораторных анализов, первичные данные о которых были размещены в виде громоздких таблиц в главах 3 и 5. Диссертант на достаточно длительном отрезке времени (3 месяца) проследил и провел сравнение гликемии, дозы инсулина, индекса массы тела (ИМТ) и уровня гликированного гемоглобина, что представляет несомненный интерес. Несмотря на очевидное улучшение хирургических результатов лечения и снижения уровня провоспалительных маркеров в основной группе, в этой же группе парадоксально отмечена недостоверная тенденция к более высокому уровню гликемии и гликированного гемоглобина, соответственно, обнаружена потребность в достоверно большей дозе суточного инсулина в основной группе. Диссертант объясняет данный феномен более быстрой нормализацией ИМТ пациентов и сохраненной функцией физиологического пищеварения за счет пилоросохраняющего варианта операции. Данное объяснение не подкреплено никакими ссылками на соответствующие исследования и выглядит несколько умозрительным, прежде всего потому, что в литературе нет публикаций по аналогичной теме, но многие существующие исследования о влиянии сохранения привратника при ПДР отрицают влияние этого этапа операции (сохранение привратника или антрумэктомию) на нутритивный статус пациентов.

Диссертант обращает внимание, что в группе т.н. «классической» дуоденопанкреатэктомии при более низкой средней суточной дозе инсулина было зафиксировано большее число гипогликемических состояний и более низкий ИМТ. В качестве объяснения приводится связь со стеатореей и

сложностью подбора адекватной ферментной терапии. Не вполне ясно, каким образом антрумэктомия приводит к стеаторрее. Ссылки на исследования по этому вопросу вновь отсутствуют.

Одним из вероятных объяснений более частых гипогликемий, стеаторреи и медленного набора ИМТ может являться исторически ретроспективный набор пациентов в контрольную группу (2007 – 2016 гг.), что не исключает зависимости этих послеоперационных показателей от качества и доступности аппаратного мониторинга гликемии на амбулаторном этапе более 15 лет назад, а также адекватной оценки нутритивного статуса и доступности соответствующей заместительной терапии. Вместе с тем, несомненным достоинством данной главы, как и диссертации в целом, является доказанная связь сохранения селезенки с меньшей частотой инфекционных осложнений и более быстрой нормализацией маркеров воспаления. На рисунке 28 перепутаны обозначения графиков динамики прокальцитонина в основной и контрольной группах.

Отсутствие полноценного заключения диссертации, оформленного в виде самостоятельной главы, реализовалось в фактическом отсутствии обсуждения полученных результатов в формате их сравнения с данными, представленными другим авторами в аналогичных или близких по проблематике исследованиях, что затрудняет оценку значимости представленной диссертации, несмотря на ее оригинальный характер и скрупулезное исполнение и оформление.

Выводы диссертации отражают полученные результаты и полностью соответствуют поставленным в исследовании задачам.

Высказанные замечания касаются, в основном формы подачи результатов исследования, и не носят принципиального характера.

Заключение. Диссертационная работа Ланцыновой Айсы Владимировны «Модифицированная тотальная дуоденопанкреатэктомия: обоснование методики, анализ результатов» представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором решена важная научно-

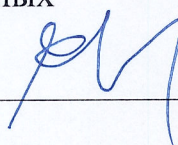
практическая задача, а именно, улучшение результатов лечения пациентов с опухолями поджелудочной железы низкого потенциала злокачественности. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Ланцыновой А.В. полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842, (в действующей редакции Постановлений Правительства РФ), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Ланцынова А.В., достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия),
заведующий отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных

«31» октября 2024 г.



Ефанов Михаил Германович

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»
кандидат медицинских наук



Т.А. Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»;
Адрес места работы (индекс): 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр.6.
Телефон: 8(495) 304-30-39, Email: info@mknc.ru, Web-сайт: <https://mknc.ru/>