

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора по специальности «хирургия», профессора кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет) Дюжевой Татьяны Геннадьевны о диссертационной работе Галкина Глеба Всеволодовича «Прогнозирование панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия.

Актуальность темы диссертации

Панкреатический свищ (ПС) является одним из основных осложнений после выполнения панкреатодуоденальной резекции (ПДР) у больных с опухолями головки поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки, терминального отдела общего желчного протока, а также тяжелых форм хронического панкреатита, связанных с протяженной стриктурой желчного протока и непроходимостью двенадцатиперстной кишки. И если летальность после ПДР в хирургических центрах, специализирующихся на операциях на ПЖ, снизилась до 0–5%, то число послеоперационных осложнений остается по-прежнему высоким и достигает 30–60%. Большая часть из них приходится на долю ПС, на фоне которого возникает аррозионное кровотечение, сепсис, являющиеся основными причинами летальных исходов.

Эти данные являются поводом к разработке методов профилактики ПС после операции, включающих использование медикаментозных средств снижения секреции поджелудочной железы, разработку различных

модификаций формирования панкреатодигестивного анастомоза, средств защиты швов с использованием клеевых композиций. Однако не получены данные, свидетельствующие о значимом снижении частоты ПС. Это определяет актуальность исследования Г.В. Галкина.

Целью диссертационной работы явилась разработка стратегии прогнозирования развития панкреатического свища у пациентов после панкреатодуоденальной резекции. Для достижения цели автором поставлены 3 конкретные **задачи**: определить статистически значимые факторы риска возникновения панкреатического свища у больных опухолями поджелудочной железы и хроническим панкреатитом, разработать шкалу прогнозирования панкреатического свища и провести валидизацию (обоснованность) шкалы прогнозирования панкреатического свища при проведении операций.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Проведено ретроспективное и проспективное нерандомизированное контролируемое одноцентровое исследование, выполненное в отделении абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. В исследование было включено 229 пациентов, перенёсших ПДР по поводу различных опухолей билиопанкреатодуоденальной области и осложненных форм хронического панкреатита. В ретроспективную группу было включено 194 пациента, которым была выполнена ПДР с 2016 по 2019 год (результаты анализа использовались для создания шкалы прогнозирования вероятности возникновения ПС в послеоперационном периоде), в проспективную группу - 35 пациентов, оперированных в 2020 году (была проведена валидизация

разработанной шкалы прогнозирования). Положения, выносимые на защиту, и выводы работы соответствуют цели и задачам исследования. Работа основана на достаточном числе клинических наблюдений, использованы современные технологии диагностики и лечения. Научное исследование выполнено на высоком методическом уровне, полученные данные обработаны с применением современных методов статистического анализа.

Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов с опухолями поджелудочной железы и хроническим панкреатитом по программе аспирантуры в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Автор лично проводил анализ данных отечественной и зарубежной литературы, историй болезней и результатов клинических, лабораторных, инструментальных и анкетных данных пациентов, а также обобщение и статистический анализ полученных данных, оформление публикаций и научных докладов по теме.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, все статьи в изданиях рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ для публикации материалов диссертационного исследования, 4 из них – в изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на 3 национальных хирургических конгрессах, в том числе с международным участием. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы фактическими данными, представленными в 49 таблицах и 12 рисунках. Все указанное выше является обоснованием достоверности результатов, выводов и рекомендаций диссертационной работы.

Научная новизна

Согласно поставленным задачам в работе определены статистически значимые факторы риска панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции, разработана шкала прогнозирования этого

осложнения и на репрезентативном числе клинических наблюдений в проспективном исследовании подтверждена правомочность использования разработанной шкалы.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что решение научной задачи прогнозирования панкреатического свища после ПДР было проведено на основе отбора клинически значимых факторов риска с помощью многофакторного анализа, статистически доказанной значимой корреляции между клиническими факторами риска и частотой возникновения панкреатических свищей. На основании проведенных исследований разработана шкала прогнозирования панкреатических свищей с последующим выбором тактики лечения.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы по клиническому материалу и методам исследований, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращений, библиографического указателя и 2 Приложений. Текст диссертации изложен на 135 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 12 рисунками, 49 таблицами. Библиографический указатель включает 127 источников, в том числе 9 отечественных работ и 118 публикаций в иностранной печати.

Во Введении дано обоснование темы диссертационной работы, представлены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации, данные по апробации и внедрению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, направлены на достижение цели исследования. Разделы «Научная новизна» и «Теоретическая и практическая значимость» отражают полученные автором

новые данные о разработке шкалы прогнозирования панкреатических свищей после панкреатодуоденальной резекции с последующим ее использованием для выбора тактики лечения.

Глава 1. Обзор литературы

Представлено современное состояние проблемы развития панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. Детально изучена литература по механизмам развития и классификации ПС, факторам риска возникновения и прогнозирования осложнения, прогностическим шкалам и вопросам профилактики, а также методам диагностики и лечения. Анализ литературы показал, что существенный успех в решении данной проблемы не достигнут, необходимо продолжение исследований, направленных на оптимизацию прогнозирования возникновения ПС, выявление наиболее значимых прогностических факторов и создание прогностических шкал.

Глава 2. Материал и методы исследования

Проведен анализ данных обследования и лечения 229 больных, 194 вошли в ретроспективную группу, 168 из них выполнена пПДР, 29 – гПДР. У 103 пациентов выявлена протоковая аденокарцинома, у 38 – рак терминального отдела общего желчного протока или большого сосочка двенадцатиперстной кишки, у 20 – кистозные опухоли поджелудочной железы, у 16 – нейроэндокринные опухоли, у 17 – хронический панкреатит. Проспективную группу составили 35 пациентов, протоковая аденокарцинома была у 18, рак терминального отдела общего желчного протока – у 9, кистозная опухоль – у 4, хронический панкреатит – у 4. пПДР выполнена у 32, гПДР – у 3 больных.

В работе использованы все современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, включая УЗИ экспертного класса, эндо-УЗИ,

КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным введением контрастного препарата. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости выполнили для дифференциальной диагностики кистозных образований ПЖ, определения причин билиарной гипертензии и механической желтухи, а также для диагностики вторичного очагового поражения печени.

Все 229 больных были оперированы по единой методике, учет ПС проведен по классификации ISGPS 2016 г. Принципы периоперационного ведения пациентов в данном исследовании соответствовали международным стандартам протокола ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Все операционные образцы тканей направлялись на гистологическое исследование, которое включало как срочные, так и плановые методики, позволяя максимально точно оценить морфологическое состояние ПЖ. Важной составляющей данной работы явилось изучение количества функционирующих ацинарных структур (ФАС) в гистологических срезах.

Отдельно следует сказать о статистической обработке данных. Статистический анализ и моделирование проводилось с использованием оригинальных компьютерных программ, разработанных на языке программирования Python с применением специализированных библиотек. Эти инструменты обеспечивали высокую точность расчетов и возможность создания многоуровневых прогностических моделей (методы логистической регрессии и алгоритмы дерева решений). Для валидации моделей использовался метод перекрестной проверки (cross-validation), что обеспечивало высокую надежность и точность результатов. Оценка качества моделей проводилась с использованием следующих метрик: AUC-ROC, (отражает общую предсказательную способность моделей) и F1-score, (используется для сбалансированного учета чувствительности и специфичности). Все статистические гипотезы проверялись на уровне

значимости 0,05, а результаты представлены с указанием 95%-го доверительного интервала.

Глава 3. Прогнозирование развития панкреатического свища

Были изучены возможные предикторы развития панкреатического свища у пациентов ретроспективной группы: характер поражения головки поджелудочной железы (ПЖ) или периампулярной зоны, плотность паренхимы ПЖ и индекс панкреатического протока (ИПП), индекс массы тела, возраст пациента, интраоперационная кровопотеря, пальпаторная оценка плотности ПЖ и доля ФАС в срезе ПЖ. В результате проведенных исследований были разработаны и применены две модели прогнозирования возникновения послеоперационных осложнений: на основе логистической регрессии и дерева решений. Было показано, что модель дерева решений превосходила логистическую регрессию по точности (84% против 75%) и площади под ROC-кривой ($AUC = 0,93$ против 0,75) для прогнозирования развития ПС.

Наибольшую значимость в прогнозировании ПС показали риск по ФАС, плотности по данным КТ, по пальпации ткани ПЖ, менее значим был риск по возрасту пациента, индекс массы тела, кровопотеря и диагноз. В результате статистической обработки сформулирована прогностическая шкала риска развития ПС с выделением баллов, характерных низкого риска (< 70 баллов, вероятность осложнений < 30%), среднего риска (70–150 баллов, вероятность 30–60%) и высокого риска (> 150 баллов, вероятность > 60%). Представлены 2 клинических примера **использования** прогностической шкалы.

Глава 4. Валидизация прогностической шкалы

Исследования проведены в проспективной группе пациентов. Было выполнено 35 ПДР: по поводу протоковой аденокарциномы и осложненных

форм хронического панкреатита – 22, по поводу других заболеваний билиопанкреатодуоденальной зоны - 13. Проведен анализ каждого из отобранных факторов риска возникновения ПС в послеоперационном периоде. Было доказано, что прогностическая шкала статистически достоверна ($p < 0,001$) для всех групп риска возникновения ПС в послеоперационном периоде.

В заключении автор кратко излагает актуальность и цель работы, представляет ее результаты по конкретным задачам исследования.

Выводы и практические рекомендации отражают поставленные цель и задачи, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Галкина Глеба Всеволодовича «Прогнозирование панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции» представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором решена важная научно-практическая задача, а именно улучшение результатов лечения пациентов с опухолями головки поджелудочной железы, хроническим панкреатитом и заболеваниями периампулярной зоны. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Галкина Глеба Всеволодовича полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842, (в редакции Постановления

Правительства РФ от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Галкин Г.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,
профессор по специальности «хирургия»,
профессор кафедры госпитальной хирургии
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Дюжева Татьяна Геннадьевна

Подпись профессора Дюжевой Татьяны Геннадьевны «Заверяю»
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

Дата «25» августа 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, телефон: +7 (495) 609-14-00, e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru