

ОТЗЫВ

Официального оппонента Глабая Владимира Петровича, доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет) на диссертационную работу Бедина Владимира Владимировича «Хронический панкреатит и его осложнения. Персонализированный подход к диагностике и хирургическому лечению», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 14.01.17 – Хирургия.

Актуальность темы диссертации

Несмотря на достигнутые успехи профилактики, распознавания и хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений, расширение круга хирургов, выполняющих прямые операции на поджелудочной железе, увеличение числа и разновидностей оперативных вмешательств, внедрение минимальноинвазивных операций, сохраняются разночтения по определению показаний к операции и выбору вида оперативного пособия, что приводит, нередко, к повторной хирургической коррекции неэффективной первичной операции.

В рамках указанных основных проблем хирургии хронического панкреатита возникает целый ряд вопросов, требующих разрешения с целью предотвращения развития неблагоприятных ближайших и отдаленных результатов, оценка эффективности операций, дренирующих протоковую систему поджелудочной железы, целесообразность выполнения панкреатодуоденальной резекции при доброкачественном поражении поджелудочной железы, обоснованность выполнения изолированной резекции головки поджелудочной железы, в частности, при обтурации двенадцатиперстной кишки и дистального холедоха.

Известно, что применение чрескожного или эндоскопического внутреннего дренирования кист поджелудочной железы, нередко, приводит лишь к временному их разрешению и требуется разработка специальных

технических приемов с целью достижения длительной эффективности этих методов и предотвращения перехода на «открытое» оперативное вмешательство.

Не менее трудной задачей представляется обоснование эндоскопического стентирования главного панкреатического протока, особенно, с литотрипсией при панкреатических свищах, поскольку эта процедура чревата кровотечением из большого дуоденального сосочка, панкреонекрозом, проксимальной или дистальной миграцией стента, перфорацией двенадцатиперстной кишки, обтурацией стента и сменой его каждые 2-3 месяца.

Сказанное выше подчеркивает актуальность избранной автором темы диссертационной работы, направленной на индивидуализацию выбора рациональной хирургической стратегии лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнениями.

Следовательно, работа, исходящая из крупного научного центра своевременна, современна, основана на значительном личном опыте исследователя, имеет важное научное и практическое значение.

Научная новизна исследования

Автором на основании проведенных морфологических исследований выявлен основной субстрат болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом – воспаление и фиброз паренхимы поджелудочной железы с вовлечением в процесс нервного аппарата поджелудочной железы. Доказана связь интенсивности болевого синдрома со степенью фиброза ткани поджелудочной железы.

Выявленная корреляция выраженности болевого синдрома и фиброзных изменений паренхимы поджелудочной железы обосновывает применение дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите.

Диссертантом определен комплекс методов исследования, позволивших систематизировать клинические, инструментальные и морфологические

признаки хронического панкреатита и на основании выявленных специфических признаков хронического выделены его шесть «моделей», позволяющих индивидуализировать выбор вида оперативного пособия в каждом конкретном случае.

Проведенное автором изучение эффективности Бернского варианта дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы при стриктуре дистального холедоха, позволило ее усовершенствовать и внедрить в практическую хирургию с достижением благоприятных ближайших и отдаленных результатов

Автором изучены результаты применения различных способов хирургического лечения панкреатических кист и доказаны преимущества разработанного персонализированного определения показаний к эндоскопическому и транслюминальному дренированию.

Автор разработал, морфологически обосновал, внедрил в клинику и доказал эффективность радиочастотной эндоваскулярной абляции симпатических нервов чревного сплетения в лечении болевого синдрома при хроническом панкреатите.

Обоснованность научных положений. Практическая значимость.

Сформулированные научные положения обоснованы анализом клинических наблюдений 386 больных хроническим панкреатитом и его осложнениями с использованием современных методов инструментальной, лабораторной и морфологической диагностики.

На основании анализа результатов диагностики, уточнения показаний и противопоказаний к хирургическому вмешательству, эффективности различных видов резекционных и дренирующих операций, морфологической оценки резецированной ткани поджелудочной железы, автором доказано, что причинами летальности, частоты ранних послеоперационных осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов лечения хронического

панкреатита, является неточная дооперационная топическая диагностика патологического процесса.

Это послужило основанием для разработки методологического подхода к решению поставленной цели научного труда – выявление и систематизация специфических признаков хронического панкреатита и его осложнений, определение необходимого и достаточного комплекса исследования, обеспечивающего возможность персонализированной диагностики патологического процесса, создание диагностических «моделей» хронического панкреатита и, в соответствии с этим, индивидуализировать и стандартизировать выбор способа и объема хирургического лечения.

Автор доказал, что сформулированные положения подтверждаются интраоперационными находками и служат обоснованием персонализированного подхода к выбору способа хирургического пособия, позволяющего избежать излишне травматичного или неадекватного хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

Полученные результаты проведенного научного исследования показывают целесообразность применения положений диссертации в практической хирургии, поскольку в большинстве наблюдений позволяет снизить количество и тяжесть интра- и послеоперационных осложнений, уменьшить количество летальных исходов и добиться достоверного улучшения качества жизни после выполненного оперативного вмешательства.

Достоверность и новизна научных положений

Достоверность и новизна научных положений, изложенных автором в диссертационной работе подтверждена анализом значительного числа клинических наблюдений. Автором лично прооперировано 479 больных хроническим панкреатитом и его различными осложнениями и наблюдением за ними в течение 10 лет. Из них 386 пациентов составили основную группу, которым в соответствии с идеологией работы, проводилось комплексное обследование с разработкой концепции персонализированного подхода к

диагностике и выбору способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

На основании критического анализа материалов, опубликованных в отечественной и зарубежной специальной литературе, изучения эффективности лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнениями, оценки качества жизни оперированных больных, статистического исследования обоснованы преимущества и недостатки каждого из применяемых способов хирургического вмешательства.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, отражают существо проблемы хирургической стратегии лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнениями, опираются на результаты статистического анализа и отвечают цели и задачам, поставленным в представленной работе.

Структура работы. Содержание диссертации. Основные положения

Диссертация изложена в традиционном стиле на 273 страницах машинописного текста и включает 38 таблиц, 54 рисунка и диаграмм. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной описанию материала и методов исследования, 7 глав собственных исследований автора, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. В список литературы включены 219 источника, из них 196 зарубежных.

Во введении раскрыты актуальность, научная ценность и новизна, степень разработанности изучаемой проблемы, цель и задачи диссертации, практическая значимость работы, методология исследования и основные положения, выносимые на защиту. Цель и задачи исследования сформулированы кратко, логично и направлены на решение основных вопросов проблемы хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

Глава 1. Обзор литературы. В главе подробно и всесторонне проведен анализ современной специальной литературы. Акцент сделан на изучении эпидемиологии, распознавании хронического панкреатита и его осложнений, показаний к хирургическому лечению и видам оперативного пособия. Показаны различные подходы к выбору метода оперативного лечения больных хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы и представлена их критическая оценка автором научного труда.

Значительная часть обзора литературы уделена осложнениям хронического панкреатита – длительному болевому синдрому, не поддающемуся консервативной терапии, кистам, механической желтухе, свищам, ложным аневризмам висцеральных артерий, ассоциированных с воспалением поджелудочной железы.

Автор показал различные, порой противоречивые взгляды на обсуждаемые вопросы, нерешенность многих из них, и тем самым обосновал необходимость проводимого исследования. Данная глава свидетельствует об эрудиции автора и высоком уровне владения предметом исследования.

Вместе с тем следует обратить внимание на некоторую перегруженность обзора литературы деталями диагностики и техники хирургических пособий, а также отсутствием указания на существование 8 вариантов дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы, включая отечественных авторов.

Глава 2. Клиническая характеристика групп больных. Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе историй болезни 386 больных хроническим панкреатитом и его осложнениями, которым выполнено 479 оперативных вмешательств.

Представленный дизайн исследования логичен, работа построена на сравнительном анализе групп и подгрупп больных хроническим панкреатитом

и его осложнениями, и по видам выполненным им «открытых», минимальноинвазивных, эндоскопических и эндоваскулярных операций. Особенно ценно схематическое отображение действий при различных осложнениях хронического панкреатита и описание эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств при болевом синдроме. В главе подробно представлена аппаратура, используемая для диагностики заболевания и лечебных процедур, описана техника выполнения различных манипуляций. Приведено описание опросников, при помощи которых было изучено качество жизни. Описаны статистические программы и методы статистического анализа, которые применил автор.

Глава 3. Диагностика и резекционные способы лечения хронического панкреатита и его осложнений

В главе рассматриваются больные 3 групп, которым в 1 группе (31 больной) выполнена панкреатодуоденальная резекция, во 2 группе (21) операция Бегера и в 3 группе, 80 больных, из которых 22 дополнительно сформирован анастомоз общего желчного протока по типу «открытой двери» при операции Фрея или Бернском варианте.

Основная цель и информативность инструментального исследования, отраженная в главе, перекликается с приведенным во второй главе, однако отмечено, что выявление нескольких осложнений хронического панкреатита служит основанием для выполнения резекционных видов операции. Обнаружение стриктуры дистального холедоха в 27.5% случаев при выполнении дуоденумсохраняющей операции требуется формирование холедохопанкретоеюноанастомоза.

Анализ осложнений в ближайшем послеоперационном периоде показал преимущество и меньшее количество специфических осложнений Бернской модификации резекции головки поджелудочной и операции Фрея в сравнении с панкреатодуоденальной и операцией Бегера.

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных, которым выполнены резекционные операции в сроки от 5 до 11 лет, позволило сделать заключение об отсутствии критериев оценки патологических изменений паренхимы поджелудочной железы и смежных органах, что приводит к неадекватным или излишне травматичным оперативным вмешательствам.

В главе также рассматривается морфологическое обоснование использования дуоденумсохраняющих операций при хроническом панкреатите. Весьма интересный раздел диссертации, поскольку показывает на основании современного гистологического исследования, что причиной болевого синдрома является воспаление и фиброз паренхимы железы, вовлечение в процесс нервного аппарата железы, а не панкреатическая гипертензия. Следовательно, дренирующая протоковую системы органа операция может быть эффективной лишь при отсутствии локализации фиброза в головке поджелудочной железы.

Глава 4. Моделирование и усовершенствование резекционного способа хирургического лечения на основании персонализированной диагностики

Автор на основании инструментальных и морфологических данных операционного материала выявил основные критерии выбора метода оперативного вмешательства и определил 6 «моделей» хронического панкреатита и стандартизировал процесс выбора резекционного или дренирующего вида хирургического пособия.

Итогом применения «моделей» на практике было снижение количества и тяжести ранних послеоперационных осложнений. Отдаленные результаты от 1 до 11 лет после операции также показали уменьшение количества повторных операций для устранения сохраняющегося болевого синдрома.

На этом основании сделан справедливый вывод о важности моделирования хронического панкреатита и его осложнений и

индивидуализированного выбора метода хирургического вмешательства в пользу менее травматичных, нежели панкреатодуоденальная резекция или операция Бегера.

Еще одним разделом главы явилось усовершенствование Бернского варианта дуоденумсохраняющей операции в части формирования желчеотводящего анастомоза при механической желтухе. Предложение создавать гепатикоеюноанастомоз на выключенной по Ру петле вместо так называемой «открытой двери» логично, достаточно просто выполнимо и исключает тяжелые ранние осложнения и дает лучшие отдаленные результаты.

Сравнительная оценка результатов лечения больных хроническим панкреатитом до и после применения «моделей» и применения усовершенствованного варианта Берна достоверно показала снижение количества повторных госпитализаций и операций.

Глава 5. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы

Автор анализирует результаты всех известных способов хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы. Так, лапаротомный доступ использован, в основном, лишь в первый период исследования и таких операций выполнено 22, а далее практически за такой же период наблюдения лишь 4. В ближайшем послеоперационном периоде выявлены общехирургические осложнения у 6 больных, а в отдаленные сроки потребовалось повторное оперативное вмешательство в связи со злоупотреблением алкоголем и рецидивом болей у 1 больного. У остальной группы больных не требовалась повторная госпитализация, снизилась интенсивность болевого синдрома, на инвалидность вышел 1 больной. Средняя оценка качества жизни выросла с 53.2 до 78.3 баллов.

Пункционно-катетеризационный метод лечения псевдокист поджелудочной железы применен у 32 больных. Также, эта процедура чаще

выполнялась на первом этапе работы, на втором у 8 больных. Весьма характерны осложнения этой манипуляции, что отмечено у 15 больных (46.9%)- дислокация дренажа, инфицирование кисты, кровотечение, что у 11 больных потребовало экстренной операции. В отдаленные сроки 5 больных оперировано по поводу панкреатических свищей, еще 5 в связи с рецидивом кист. Таким образом, пункционно- катетеризационный метод в лечении кист поджелудочной железы дает хороший сиюминутный эффект разрешения кист, но в отдаленные сроки возможен их рецидив и развитие наружных панкреатических свищей.

Эндоскопический способ дренирования кист был применен в варианте дренирования пластиковыми стентами (30 больных) и нитиноловыми саморасширяющимися стентами (31 больной). В первой группе у 7 больных были осложнения, связанные со стентированием, с ними удалось справиться эндоскопическим или лапароскопическим способом. В отдаленные сроки повторное вмешательство понадобилось лишь 2 больным. И в целом результаты этого вида санации кист поджелудочной железы оказались вполне обнадеживающими.

При дренировании пластиковыми стентами выявлена меньшая частота инфицирования кист диаметром более 10 см при стентировании 2 стентами в сравнении с такой же группой больных, но с установкой саморасширяющегося стента. Автором этот феномен объясняется большим калибром саморасширяющихся стентов, чем пластиковых и забросом содержимого желудка в кисту.

Во второй группе транслюминально эндоскопическим способом выполнено внутреннее дренирование кист поджелудочной железы нитиноловыми саморасширяющимися стентами под эндоузи наведением. Ранние осложнения диагностированы у 6 больных, причем у 5 при крупных кистах свыше 10 см в диаметре, в 4 наблюдениях из них наступило инфицирование кисты. Все больным проведено повторное эндоскопическое

вмешательство. В отдаленные сроки оперирован 1 больной в связи с рецидивом кисты.

Таким образом, предпочтительным способом дренирования псевдокист поджелудочной железы на основании проведенного автором изучения следует признать эндоскопический. Причем на основании персонализированного выбора метода при кистах до 10 см в диаметре наиболее эффективно использование нитиноловых саморасширяющихся стентов, а при кистах свыше 10 см дренирование двумя пластиковыми стентами.

В целом, настоящая глава достаточно полно отражает состояние проблемы и может служить методическим руководством по хирургическому лечению псевдокист поджелудочной железы.

Глава 6. Выбор хирургического способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Автор наблюдал 21 больного с внутренними свищами поджелудочной железы, из которых 16 подвергнуты «открытому» хирургическому вмешательству и 5 эндоскопическому стентированию главного панкреатического протока с целью отключения свища. Количество и тяжесть осложнений послеоперационного периода ожидаемо были ниже после эндоскопического лечения. Важно, что автор не противопоставляет эти два вида лечения внутренних панкреатических свищей и подчеркивает, что эндоскопическая процедура требует соответствующего оснащения и опыта эндоскописта, а также при безуспешности эндоскопического вмешательства показана «открытая» операция.

Глава 7. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдоаневризмами висцеральных артерий

В главе отражены результаты наблюдения за 16 подобными больными, из которых 12 выполнены «открытые» оперативные вмешательства и 4

стентирование или эмболизация псевдоаневризмы, Автор справедливо отмечает, что аневризмы являются следствием воспалительных изменений поджелудочной железы и обнаруживаются аневризмы, как правило, на фоне кровотечения и возникшей экстренной ситуации. Результаты минимальноинвазивного вмешательства по всем представленным автором параметрам удовлетворяют практическую хирургию. Однако, автор подчеркивает, что после спасения жизни больного с помощью минимальноинвазивного вмешательства необходимо устранение причин, приведших к возникновению аневризмы и кровотечения, т.е. вмешательству на поджелудочной железе исходя из разработанной «модели» хронического панкреатита.

Глава 8. Результаты лечения болевого синдрома при хроническом панкреатите с применением минимальноинвазивных вмешательств

Лечение болевого синдрома минимальноинвазивными способами, как отмечает автор, применено вынужденно у крайне тяжелой группы больных, которыми другие виды операций непереносимы, в случае отказа больного от операции и у больных которые ранее были оперированы и у них сохраняется выраженный болевой синдром. Минимальноинвазивное вмешательство осуществлялось в двух вариантах – трансгастральный лизис чревного сплетения и радиочастотная рентгеноэндоваскулярная абляция ветвей чревного сплетения. Автором подробно описана методика указанных манипуляций и их результаты. Результатом проведенного исследования явился вывод о более выраженном и длительном эффекте радиочастотной абляции и безопасности.

Глава 9. Персонализированная диагностика и хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом и его осложнений.

Глава подводит итог и обосновывает избранную автором хирургическую тактику ведения больных хроническим панкреатитом и его осложнений и

является кратким изложением идеологии диссертационного труда и фактически содержание главы повторяет заключение по диссертации.

Соответствие основным требованиям к диссертации.

Диссертация изложена на 273 страницах машинописного текста в редакторе Microsoft Word for Windows шрифтом Times New Roman кеглем № 14 и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям, иллюстрирована таблицами и рисунками. Указатель литературы оформлен в соответствии с требованиями и содержит достаточное количество источников.

В заключении кратко изложены результаты работы и отражена суть диссертации.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам, достоверны и обоснованы, и могут быть использованы в практической работе.

Автореферат и опубликованные работы соответствуют содержанию представленной научной работы.

Отдельные замечания, рекомендации и предложения по диссертации, а также выявленные стилистические ошибки в ее тексте, не носят характер принципиальных и не умаляют несомненных теоретических и практических достоинств представленного научного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Бедина Владимира Владимировича «Хронический панкреатит и его осложнения. Персонализированный подход к диагностике и хирургическому лечению», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 14.01.17-хирургия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение актуальной проблемы современной хирургии – разработаны принципы персонализированной хирургической стратегии лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнениями.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости работа Бедина В.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями от 21 апреля 2016 г. и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Профессор кафедры хирургии Института профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор (14.01.17– хирургия)

Глабай Владимир Петрович

Адрес: 119991 г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 9

Тел.: 8 (985) 776 98 78

E-mail: glabai@mail.ru

