

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

**ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр**

хирургии им. А.В. Вишневского»

Минздрава России

докт. мед. наук, проф., академик РАН,

Ревишвили А.Ш.

« 09 » * декабря 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» о научно-практической значимости диссертационной работы Бедина Владимира Владимировича на тему «Хронический панкреатит и его осложнения. Персонализированный подход к диагностике и хирургическому лечению», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации. Хронический панкреатит является одним из частых заболеваний органов брюшной полости. Медицинская, социально-экономическая значимость хронического панкреатита в настоящее время обусловлена ростом числа пациентов молодого и трудоспособного возраста, развитием большого количества тяжелых осложнений со стороны смежных органов, приводящих к инвалидизации больных, снижению общей продолжительности жизни, летальности. В современных условиях при наличии высокоинформативных методов лучевой диагностики выявление хронического панкреатита и его осложнений не представляет трудностей. Вместе с тем, недостаточно высокие результаты лечения хронического панкреатита и его осложнений объясняются отсутствием объективных критериев для комплексной оценки характера патологических изменений, развивающихся в паренхиме

поджелудочной железы и смежных органах, недостатками в топической диагностике патологического процесса, что приводит к выбору излишне травматичного или неадекватного резекционного способа хирургического лечения.

Хирургическая практика последних лет показала, что выбор способа хирургического лечения при хроническом панкреатите, требует учета многообразных этиологических факторов заболевания, его клинических форм, возраста пациента, степени выраженности патологических изменений в поджелудочной железе, их локализации, состояния протоковой системы, наличия и степени компенсации сопутствующей патологии, в связи с чем, возникают значительные трудности в обосновании выбора способа и объема хирургического вмешательства.

Таким образом, несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике, профилактике и лечении хронического панкреатита и его осложнений, в настоящее время приоритетным направлением является разработка персонализированного подхода к диагностике и лечению данной категории больных.

В этой связи, диссертационное исследование В.В. Бедина, посвященное разработке персонализированного подхода к диагностике и хирургическому лечению хронического панкреатита и его осложнений, следует признать весьма актуальным и своевременным.

Научная новизна исследования и практическая ценность полученных результатов состоит в разработке концепции персонализированного подхода к диагностике и выбору способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений. Автором сформулирована научная идея персонализированной диагностики патологического состояния, сутью которой является принципиально новая методология оценки состояния больного с выделением комплекса клинических, морфологических данных, данных современных методов лучевой диагностики в сочетании с применением эндоскопических методов (ЭГДС) и эндоскопического УЗИ, что позволяет с

высокой степенью достоверности оценить локализацию, распространенность и структурные изменения в поджелудочной железе, что в целом определяет особенности и тяжесть того или иного осложнения. Следует подчеркнуть, что информационная ценность предложенной соискателем методологии оценки состояния поджелудочной железы при хроническом панкреатите и его осложнениях, подтверждалась интраоперационными находками, исходя из чего, автор определил принципы персонализированного подхода к диагностике и выбору способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений. В соответствии с этим, выделены основные и дополнительные признаки патологических изменений поджелудочной железы, которые влияют на выбор способа хирургического вмешательства – резекционный или дренирующий. К основным признакам, согласно проведенному исследованию, относятся: болевой синдром, фиброзно-воспалительные изменения головки поджелудочной железы с увеличением её размеров, наличие билиарной гипертензии, наличие стеноза двенадцатиперстной кишки (ДПК) (дуоденальной дистрофии), подозрение на опухоль поджелудочной железы, выраженная портальная гипертензия, панкреатическая гипертензия, симптомные псевдокисты поджелудочной железы более 5 см. К дополнительным признакам патологических изменений автор отнес информацию о наличии и локализации стриктур главного панкреатического протока, вирусно-голитиаз, выраженность калькулеза паренхимы поджелудочной железы, небольшие асимптомные псевдокисты, фиброзно-воспалительные изменения в теле и хвосте железы. Автор логично и убедительно доказал информативность и значимость установленных объективных основных и дополнительных признаков хронического панкреатита для хирургической практики и выдвинул идею создания на их основе «Модели» хронического панкреатита и его осложнений. Таким образом, автором разработано 6 диагностических моделей хронического панкреатита и его осложнений с характерными, определяющими их патологическими изменениями (признаками): «Модель 1» - Фиброзно-воспалительные изменения головки поджелудочной железы с увеличением ее

размеров; «Модель 2» - Билиарная гипертензия/стриктура терминального отдела холедоха на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки поджелудочной железы с увеличением ее размеров; «Модель 3» - Стеноз ДПК (дуоденальная дистрофия) или подозрение на опухоль железы; «Модель 4» - Портальная гипертензия, подпеченочная сегментарная портальная гипертензия; «Модель 5» - Панкреатическая гипертензия без увеличения и выраженных фиброзно-воспалительных изменений в головке поджелудочной железы; «Модель 6» - Симптомные псевдокисты более 5 см. Следует обратить внимание на то, что, в соответствии с каждой выделенной моделью хронического панкреатита и его осложнений, автором обосновано применение наиболее эффективного способа оперативного вмешательства.

Практическая ценность разработанных диагностических «Моделей» хронического панкреатита и его осложнений, заключается в том, что они позволяют повысить качество диагностики хронического панкреатита и его осложнений в каждом конкретном случае, а также обосновать возможность персонализированного выбора способа хирургического вмешательства, усовершенствовать алгоритм хирургического лечения и улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки. Научно-практическая ценность Полученные соискателем результаты свидетельствуют о том, что при внедрении в клиническую практику разработанной методологии оценки патологического процесса при хроническом панкреатите и его осложнениях, возможно существенное улучшение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения. При этом обоснована информативность, значимость и необходимость проведения морфологических исследований для персонализированной диагностики хронического панкреатита и его осложнений и выбора способа хирургического вмешательства. Автором доказано, что данные морфологических исследований являются одним из решающих факторов, при решении вопроса об объеме резекции головки поджелудочной железы при выполнении дуоденумсохраняющей резекции

поджелудочной железы.

Разработанные соискателем диагностические «Модели хронического панкреатита», обеспечивают возможность персонализированного подхода к выбору способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений в каждом конкретном случае и позволяют таким образом уменьшить количество травматичных хирургических вмешательств.

Важное значение для практики имеет положение автора о том, что основным субстратом болевого синдрома у больных с тяжелыми формами хронического панкреатита является воспаление и фиброз паренхимы железы с вовлечением нервного аппарата железы и обоснованная на основании этого рекомендация выполнения в этих случаях резекционных способов хирургического лечения в сочетании по показаниям с дренирующими вмешательствами на протоковой системе, так как, применение только дренирующих операций у таких пациентов, может не решить проблему лечения болевого синдрома. Так, например, определено, что при дуоденумсохраняющей резекции поджелудочной железы следует рекомендовать субтотальный объем резекции головки поджелудочной железы и операцией выбора в этих случаях должен быть Бернский вариант операции Бегера. Кроме того, значимым для хирургической практики является разработанный автором алгоритм купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите способом рентгенэндовазкулярной радиочастотной денервации ветвей чревного сплетения и доказательством его преимущества перед эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола под ЭУС-наведением. При участии соискателя ученой степени разработан и внедрен в хирургическую практику инновационный способ радиочастотной эндовазкулярной абляции симпатических нервов чревного сплетения при лечении хронического панкреатита с болевым синдромом, являющийся безопасным миниинвазивным способом лечения, обеспечивающим уменьшение боли и достоверное улучшение качества жизни больных, в сравнении с комплексной консервативной терапией и эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола.

Доказано, что оптимизированная при непосредственном участии автора дуоденумсохраняющая резекция Бернским способом позволяет достоверно снизить летальность и количество осложнений, в виде тяжелых кровотечений а в отдаленном периоде – достоверно уменьшить процент рецидивов болевого синдрома, количество повторных операций, частоту развития сахарного диабета и инвалидизацию пациентов при сравнимом улучшении качества жизни.

При лечении больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, обоснован выбор эндоскопического способа дренирования под контролем ультрасонографии саморасширяющимся нитиноловым или двумя пластиковыми стентами, которые в сравнении с лапаротомным способом внутреннего дренирования и пункционно-дренирующим способом под УЗ-контролем, характеризуется достоверно лучшими как ближайшими, так и отдаленными результатами лечения.

В случаях хронического панкреатита, осложнившегося формированием внутреннего панкреатического свища, обоснована целесообразность начала хирургического лечения с эндоскопического стентирования главного панкреатического протока. Доказано, что применение этапного миниинвазивного лечения позволяет улучшить как непосредственные результаты лечения в виде снижения послеоперационных осложнений, так и отдаленные результаты – снижение частоты поздних послеоперационных осложнений и улучшение качества жизни больных.

При формировании у больных хроническим панкреатитом псевдоаневризм висцеральных артерий при условии стабильности гемодинамического состояния на первом этапе лечения обоснована целесообразность выполнения миниинвазивного рентгенэндоваскулярного вмешательства, которое позволяет достоверно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных.

Таким образом, полученные автором результаты создают серьезные предпосылки для продолжения и развития дальнейших исследований, так как принципы, заложенные в основу диссертационного исследования, существенно

расширяют границы их применения в других областях хирургии и клинической медицины.

Достоверность полученных результатов. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Было проведено ретроспективное контролируемое исследование, включившее 386 больных, которым с июня 2007 г. по декабрь 2018 г. выполнено 479 различных видов оперативных вмешательств по поводу хронического панкреатита и его осложнений. Больные поступали в плановом и экстренном порядке в специализированное отделение хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина и отделение хирургии печени и поджелудочной железы № 2 ГКБ им. Н.И. Пирогова. Предоперационная диагностика хронического панкреатита и его осложнений основывалась на анализе анамнеза заболевания и клиничко-лабораторных данных (биохимических показателей, опухолевых маркеров СА19-9, РЭА). Обязательным было выполнение УЗ-исследования, эзофагогастродуоденоскопии, КТ с двойным контрастированием (внутривенным болюсным и пероральным). Около половины больных выполнили МРТ в режиме холангиопанкреатографии и эндосонографию. Выбор вида оперативного вмешательства определялся формой ХП, наличием осложнений со стороны смежных органов и имеющейся сопутствующей патологией. Решение об объеме хирургического лечения и этапности выполнения вмешательств принималось на мультидисциплинарном консилиуме с участием гепатопанкреатобилиарных хирургов, врача-эндоскописта, врачей ультразвуковой и лучевой диагностики, анестезиолога - реаниматолога, гастроэнтеролога и эндокринолога. Частота и структура послеоперационных осложнений оценивались по классификации Clavien-Dindo, разработанной в 2004 году. Специфические послеоперационные осложнения оценивались по классификации, предложенной International Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) в 2016 г. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана

исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе, обобщают и связывают воедино результаты исследования, позволяют представить работу как законченное исследование.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе В.В. Бедина, заслуживают широкого внедрения в деятельность лечебных организаций хирургического профиля, в том числе в амбулаторную практику врачей-хирургов, терапевтов и врачей общей практики.

С учетом научной и практической значимости разработанных В.В. Бединым «Моделей хронического панкреатита», практически являющихся «Системой Поддержки Принятия Решений» врачом-хирургом, и широким внедрением современных информационных технологий в практическое здравоохранение, следует рекомендовать их для трансляции в реальную клиническую практику в помощь практическому врачу-хирургу и врачам других клинических специальностей.

Материалы диссертационного исследования целесообразно включить в соответствующие разделы Основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординаторе по специальности «хирургия», а также использовать в учебном процессе профессиональной переподготовки специалистов и повышения квалификации врачей-хирургов.

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, из них в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ - 25, в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed) – 2. Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается также патентами РФ на изобретение: «Способ хирургического вмешательства при литиазе главного панкреатического протока поджелудочной

железы», № 2301029 от 20.06.2007.; «Способ лечения хронического панкреатита», № 2295340 от 20.03.2007.; «Способ хирургического лечения главного панкреатического протока поджелудочной железы», № 2303412 от 27.07.2007. Основные положения диссертационного исследования доложены на 10 конгрессах и конференциях, в том числе и международных.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет.

Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала. Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются единичные стилистические ошибки и опечатки, не снижающие значимость диссертационного исследования.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 - хирургия (медицинские науки).

Заключение. Диссертация Бедина Владимира Владимировича на тему «Хронический панкреатит и его осложнения. Персонализированный подход к диагностике и хирургическому лечению», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия (медицинские науки), является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная проблема современной хирургии – усовершенствована диагностика и разработан персонализированный подход к выбору способа оперативного вмешательства, обеспечивающего улучшение результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнений.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании проблемной комиссии по специальности «хирургия» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Протокол №_10_ от «_1_» _декабря_ 2020 г.

**Заведующий отделением абдоминальной хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук по специальностям
14.01.17 – «хирургия»,
профессор**

Кригер Андрей Германович

**Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27
Телефон: +7(499) 236-43-67; E-mail: kriger@ixv.ru**

**Подпись профессора Кригера А.Г.
«заверяю»**

**Ученый секретарь ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр хирургии
им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук**

Степанова Юлия Александровна

117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27, тел +7(499) 236-60-94

«.....» _____ 2020 г.