

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Корымасова Евгения Анатольевича на диссертацию Истомина Александра Геннадьевича «Пути профилактики осложнений дистальной резекции поджелудочной железы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - Хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Бурное развитие современной хирургии в целом характеризуется не только высокотехнологичными малоинвазивными вмешательствами, но и весьма травматичными расширенными операциями, что неизбежно сопровождается увеличением абсолютного числа осложнений. Парадоксальность ситуации в том, что осложнения становятся порой горше, чем первичная болезнь. Однако это не должно быть основанием для прекращения развития высокотехнологичной хирургии. Более того, разработка стратегии и тактики профилактики и лечения осложнений также является и должно оставаться актуальным направлением современной абдоминальной хирургии, имеющей важно народно-хозяйственное значение.

Диссертационная работа А.Г. Истомина посвящена улучшению результатов хирургического лечения пациентов после дистальной резекции поджелудочной железы путем профилактики одного из серьезнейших осложнений хирургической панкреатологии – панкреатического свища вследствие несостоятельности культи панкреатического протока.

С одной стороны, при первом рассмотрении может показаться, что проблема панкреатических свищей после дистальной резекции поджелудочной железы несколько преувеличена: дистальная резекция в принципе не должна сопровождаться неконтролируемой утечкой панкреатического сока, так как нормальная эвакуация его естественным путем определяется сохранённой проходимостью вирсунгова протока, подтверждаемой результатами дооперационного обследования.

С другой стороны, если посмотреть публикуемую статистику, то окажется, что даже после лапароскопической дистальной резекции у 62,5% пациентов обнаруживаются жидкостной затек диаметром более 3 см, что считается достоверным признаком «уклонения» панкреатического сока из протоковой системы, а частота панкреатических свищей у нас в стране и за рубежом достигает 30-40%. И эти цифры (особенно абсолютные) являются весьма значимыми для тех, кто имеет крупномасштабный опыт онкологической практики.

С третьей стороны, отчеты неонкологических абдоминальных отделений носят вполне благодушный характер. Так, согласно сводной статистике, приводимой главным хирургом Минздрава РФ, академиком РАН А.Ш. Ревишвили, за последние 4 года в России выполнено 1654 дистальные резекции поджелудочной железы, после которых умерло 47 человек (летальность 2,8%). В

Челябинской области (а именно ее представляет диссертант) за это время выполнено 65 дистальных резекций с нулевой летальностью.

С четвертой стороны, даже в неонкологических абдоминальных отделениях значимость проблемы панкреатических свищей не ограничивается плановыми дистальными резекциями, что обуславливает возможные перспективы проведенного исследования для широких хирургических масс. Рассматриваемая патология неизбежно будет экстраполирована на последствия травм поджелудочной железы, постспленэктомические панкреатиты и панкреонекрозы с полным поперечным повреждением главного панкреатического протока.

В глобальном масштабе, вопрос можно поставить так: проблема дистальной резекции поджелудочной железы – это проблема обработки культи поджелудочной железы или проблема проходимости терминального отдела вирсунгова протока? И на это вопрос сегодня пока ответа нет.

В связи с этим считаю, что диссертационная работа Истомина Александра Геннадьевича является актуальной, современной, своевременной и безусловно востребованной в абдоминальной хирургии, а решаемая научная задача имеет важное народно-хозяйственное значение.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными отечественного и зарубежного опыта по диагностике и лечению пациентов с доброкачественной злокачественной патологией поджелудочной железы, являющейся показанием к дистальной резекции органа. Диссертационная работа опирается на широко известные и принятые в научном сообществе представления о технологии выполнения данного вмешательства.

Критерии включения и исключения больных и дизайн исследования соответствуют поставленным цели и задачам. Достоверность обосновывается адекватным дизайном диссертационной работы, которая носит характер экспериментального и клинического ретроспективно-перспективного исследования. Экспериментальные рентгенологические исследования проведены на 30 трупных панкреатодуоденальных комплексах. Клинические исследования проведены ретроспективно у 56 пациентов с патологией поджелудочной железы, у которых было выявлено поражение тела и/или хвоста поджелудочной железы и которым была выполнена дистальная резекция, проспективно – еще у 10 пациентов.

Объем проведенных инструментальных и морфологических исследований достаточен для получения достоверных и значимых результатов. Достоверность результатов подтверждается большим количеством проведенных морфологических исследований, позволивших проанализировать полученные результаты и обоснованно сформулировать выводы и практические рекомендации. Для обработки результатов исследования использованы корректные методы статистического анализа с применением современного

программного обеспечения.

Достоверность результатов подтверждается широким обсуждением результатов на международных и всероссийских научных конференциях, а также 9 опубликованными работами, в том числе 4 - в журналах, которые входят в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, и 1 – в зарубежных журналах, которые входят в международные реферативные базы данных Scopus, PubMed и считаются включенными в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведенное исследование позволяет характеризовать научную новизну диссертацию с точки зрения как прикладной, так и фундаментальной работы.

Глобальная научная новизна заключается в ответе на вопрос: что лежит в основе панкреатических свищей после дистальной резекции – проблема обработки культи железы в месте резекции или проблема проходимости терминального отдела вирсунгова протока?

Во-первых, автором выявлены особенности архитектоники, пространственного взаимоотношения, формы и проходимости протоковой системы поджелудочной железы. В 26,7% случаев проходимость вирсунгова протока в терминальном отделе нарушается прижизненными стриктурами и наличием камней в просвете, в 13,3% вирсунгов проток не имеет типичного магистрального хода, в 6,7% обнаружен дополнительный проток. Эти сведения являются отличным дополнением к существующим нормальным анатомическим и патологоанатомическим данным и придают работе фундаментальное звучание.

Во-вторых, автором впервые разработана методика выполнения интраоперационной антеградной панкреатографии. В литературе не встретились сообщения об этом методе исследования. Вероятно, потому что никто не задумывался о его необходимости, а опирались лишь на существующие неинвазивные дооперационные методики.

В-третьих, проведен анализ частоты ранних послеоперационных осложнений в зависимости от способа пересечения поджелудочной железы. Среди осложнений панкреатит культи встречается в 41,1%, жидкостные скопления в ложе железы – в 35,7%, панкреатические свищи – в 16,1% случаев. Показано отсутствие статистически значимых различий в частоте несостоятельности панкреатического протока при различных способах пересечения поджелудочной железы. Эти сведения идут в противовес существующим взглядам, но не вызывают раздражения в силу тщательной обоснованности.

В-четвертых, изучено влияние нарушения углеводного обмена, как существовавшего до операции, так и возникшего после дистальной резекции, на частоту послеоперационных осложнений.

Автор показал, что гипергликемия влияет на частоту осложнений и, прежде всего, на формирование панкреатических свищей и жидкостных затеков. Возможно, этот факт имеет неспецифическое значение и не связан именно с операцией на поджелудочной железе. Сахарный диабет, возникший после дистальной резекции поджелудочной железы, отмечен в 23,7% случаев. Суммарный риск развития осложнений после дистальной резекции поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом (имеющимся и возникшим после резекции) в 6,2 раза выше, чем без диабета. И еще одно интересное научное наблюдение: у 51,8% пациентов сахарного диабета до операции не было, и он не развился после операции. Это заставляет анализировать причины этого явления в будущем, намечая перспективы дальнейших исследований. Все это могло быть положено в основу отдельно сформулированной научной задачи.

Значимость для науки и практики результатов диссертации

Практическая значимость диссертации является продолжением ее научной новизны и неразрывно связана с ней.

Анатомические варианты панкреатического протока позволяют производить аргументированное планирование и выполнение дистальных резекций поджелудочной железы.

Диссертация заставляет задуматься о необходимости тщательного дооперационного обследования пациентов, которым планируется дистальная резекция поджелудочной железы, и о тщательности анализа данных магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии.

Разработанная технология антеградной вирсунгографии позволяет сделать это диагностическое исследование стандартизированным для многочисленных лечебных учреждений.

Хирургическая тактика, в основу которой положена антеградная вирсунгография, позволяет полностью исключить послеоперационные осложнения в виде жидкостных затеков, абсцессов и панкреатических свищей по сравнению с пациентами, у которых не выполнялась данная методика (53,7%).

Результаты, полученные при изучении углеводного обмена после дистальных резекций поджелудочной железы, позволяют определять стратегию ведения пациентов как в случае неосложненного течения послеоперационного периода, так и в случае развития панкреатических свищей и жидкостных скоплений.

Приложение к диссертации в виде панкреатограмм (вирсунгограмм) фактически является уникальным атласом вариантной анатомии протоковой системы поджелудочной железы, которое можно рекомендовать к изданию в качестве руководства для хирургов, онкологов и эндоскопистов.

Целесообразно обсудить вопрос о включении интраоперационной

антеградной вирсунгографии (по показаниям) в Клинические рекомендации как метода, позволяющего с наибольшей достоверностью судить о состоянии главного панкреатического протока, что, в свою очередь, позволит либо сразу превентивно, либо при необходимости предпринимать меры по восстановлению нормального пассажа панкреатического сока.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные выводы и практические рекомендации диссертационной работы целесообразно внедрить в работу хирургических и онкологических отделений городских, областных и республиканских больниц, научно-исследовательских институтов и специализированных центров, занимающихся вопросами хирургической панкреатологии.

Результаты диссертации можно использовать в образовательном процессе в медицинских вузах при подготовке по программам высшего образования «ординатура» по специальностям «хирургия», «онкология», «эндоскопия», а также по программам дополнительного профессионального образования по специальностям «хирургия», «онкология», «эндоскопия».

Вариантная анатомия протоковой системы поджелудочной железы, а также результаты морфологических исследований срезов поджелудочной железы в зоне резекции могут быть положены в основу других научных исследований, направленных на улучшение результатов дистальных резекций.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа написана в классическом стиле, ее содержание изложено на 140 страницах, состоит из введения, главы «Обзор литературы», 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. В список литературы включены 240 источника, из них 148 отечественных и 92 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 55 рисунками и 10 таблицами.

Диссертационная работа оформлена согласно критериям п. 30 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденного приказом Минобрнауки России от 10.11.2017 г., № 1093.

Во введении автор обосновывает актуальность собственного исследования, приводит цель, задачи, научную новизну и практическую значимость, методологическую основу работы и основные положения, выносимые на защиту, указывает собственный вклад в данное исследование.

В главе 1 («Обзор литературы») автор рассматривает исторические и современные аспекты дистальных резекций, послеоперационные осложнения, способы обработки культи поджелудочной железы. Достаточно большой объем изученной литературы, его подробный анализ, стиль изложения материала свидетельствуют о глубоком владении диссертантом всеми нюансами изучаемой проблемы. Стиль изложения литературных сведений легкий и интеллигентный.

Глава 2 («Материал и методы») содержит характеристику экспериментальных рентгенологических исследований, предпринятых на трупных панкреатодуоденальных комплексах, клинического материала и применяемых методов исследования, с подробным описанием методов статистической обработки результатов исследования. В соответствии с задачами исследования представлен его дизайн. Автором включено в исследование 66 пациентов с патологией поджелудочной железы, потребовавшей дистальной резекции органа. В данной главе представлены критерии отбора пациентов, описаны методики обследования.

В главе 3 («Рентгенологическое исследование на трупных панкреатодуоденальных комплексах – антеградная вирсунгография») представлена технология вирсунгографии, расчет объема контрастного вещества для оценки проходимости вирсунгова протока для клинического применения.

В главе 4 («Актуальные аспекты дистальной резекции поджелудочной железы») представлены принципы диагностики патологии поджелудочной железы, технические детали дистальной резекции ее и результаты дистальной резекции.

Частота послеоперационных осложнений составила 35,7%. При этом не выявлено статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений в целом при различных способах пересечения поджелудочной железы.

При всех достоинствах сшивающих аппаратов определенным недостатком для поджелудочной железы является «размозжение» скрепками паренхимы, или прошивание вместе с сосудами и вирсунгова протока, что не позволяет судить о его состоянии и диаметре.

При одинаковой частоте применения скрепочно-шовного шва и скальпеля более предпочтительными оказываются все таки результаты применения скальпеля: частота послеоперационных осложнений меньше.

Вопрос №1. Насколько целесообразна антеградная вирсунгография вообще при условии того, что всем пациентам данного профиля должна выполняться компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография, входящие в Клинические рекомендации, являющиеся неинвазивными методами оценки главного панкреатического протока еще до операции?

Вопрос №2. Если Вы все таки выполняли магнитно-резонансную томографию до операции, то имеется ли корреляция между данными магнитно-резонансной томографии и результатами интраоперационной антеградной вирсунгографии?

Вопросы непростые, т.к. вряд ли возможно при отсутствии дооперационной информации о вирсунговом протоке рассчитывать на интраоперационную вирсунгографию, чтобы принять решение о панкреатоеюностомии. Кроме того, следует учитывать затраченное время и организационные трудности при выполнении интраоперационного рентгенологического исследования.

Вопрос №3. Вы утверждаете, что увеличение диаметра главного панкреатического протока до 5 мм и более указывает на препятствие, документировать которое можно антеградной вирсунгографией. При неизменной, мягкой паренхиме и диаметре протока 1 мм выполнение антеградной вирсунгографии нежелательно. Как Вы определяете этот диаметр главного панкреатического протока, равный 1 мм?

Скажу сразу, то дискуссионной выглядит практическая рекомендация о наложении анастомоза культи с отключенной по Ру петлей сразу же во время дистальной резекции только на основании 2 клинических наблюдений.

Вопрос №4. Какие профилактические мероприятия Вы будете рекомендовать при выявлении на антеградной вирсунгографии извитого хода главного панкреатического протока диаметром до 4-5 мм, сегментарных стриктурах и какие реально применяете?

Свою точку зрения на этот вопрос я изложу ниже.

В главе 5 («Нарушения углеводного обмена и их вклад в формирование послеоперационных осложнений после дистальной резекции поджелудочной железы») подробно описано течение послеоперационного периода с точки зрения сахарного диабета, существовавшего у этих пациентов еще до операции, а также гипергликемии, развившейся после. Вновь возникший сахарный диабет отмечен в 23,7% наблюдений. Между тем, обращает на себя внимание, что у части пациентов не развивается нарушение углеводного обмена. Важным выводом является влияние нарушений углеводного обмена на возникновение панкреатических свищей и инфекции области оперативного вмешательства.

В «Заключении» автор кратко и в обобщенной форме подводит итог собственным исследованиям.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам диссертационной работы. В практических рекомендациях представлены конкретные предложения по профилактике панкреатических свищей и острых жидкостных скоплений после дистальной резекции поджелудочной железы.

В заключении попытаюсь высказать собственную точку зрения на главный вопрос, который лежит в основе диссертации, - почему же возникает панкреатический свищ после дистальной резекции? Тем более, что автор фактически сам собрал все свои факты для этого, но, видимо, постеснялся изложить собственную концепцию.

Как уже подчеркивалось, представленные две составляющие части этой проблемы (обработка культи поджелудочной железы и проходимость вирсунгова протока) имеют различную значимость. Проблема обработки культи не столь существенна, как казалась ранее. Не получено статистически значимых отличий в частоте осложнений в зависимости от способа резекции поджелудочной железы. Тем не менее, пусковым механизмом является все таки разгерметизация панкреатического протока по линии резекции.

Почему все таки ведущая роль отводится нарушению проходимости протока? Почему выявленные при антеградной вирсунгографии нарушения

проходимости главного панкреатического протока не проявлялись у этих пациентов ранее? Ведь, во-первых, до операции проблем с проходимостью протока не было (на основании данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии). А, во-вторых, если, например, провести вирсунгографию у всех здоровых лиц, то будут выявлены те же 40% случаев вариантной анатомии.

Дело в том, что главный панкреатический проток – не водопроводная труба. Как только наступает разгерметизация протоковой системы, стенка протока теряет тонус (он спадается). «Пропускная способность» устья вирсунгова протока снижается также вследствие операционной травмы, отека головки поджелудочной железы и денервации протока. Все это происходит на фоне нетипичного хода вирсунгова протока и его стриктур, которые встречаются у 40% лиц. Подтверждением этого является частота послеоперационных осложнений 35,7%, по данным диссертанта. Именно у них начинается уклонение панкреатического сока по пути наименьшего сопротивления в забрюшинную клетчатку. У другой части пациентов (с нормальной анатомией) панкреатический свищи не возникает в силу исходно нормальной анатомии панкреатического протока.

Исходя из этого, и следует выстраивать стратегию профилактики и лечения панкреатических свищей. При неизменном главном панкреатическом протоке диаметром до 4 мм не требуется каких-либо мероприятий со стороны вирсунгова протока. В случае изменения главного панкреатического протока (диаметр более 5 мм, сегментарные стриктуры, извитой ход) целесообразно поддержание вирсунгова протока в неспадающемся состоянии путем его транспапиллярного стентирования. В этом случае вопрос о панкреатоюностомии может не возникнуть, даже при расширении вирсунгова протока.

Исходя из этого, совершенно по-другому представляются перспективы дальнейших исследований. Перспективы усматриваются не только в онкологической практике, но и в абдоминальной хирургии. Речь может идти о стентировании при полном поперечном повреждении панкреатического протока при панкреонекрозе, при травме железы, при постспленэктомическом панкреонекрозе и свище. То есть у работы есть продолжение. А в этом заключается самая главная ценность любой диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Замечания и вопросы

Научная позиция автора не вызывает принципиальных возражений. Она мне близка по своему мировоззрению.

Принципиальных замечаний у меня не возникло.

Возникшие вопросы, которые изложены по ходу текста, не умаляют

достоинств работы и подчеркивают перспективы дальнейшей разработки проблемы.

Заключение

Диссертационная работа Истомина Александра Геннадьевича «Пути профилактики осложнений дистальной резекции поджелудочной железы» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи, имеющей важное значение для современной хирургии, - улучшение результатов дистальной резекции поджелудочной железы путем профилактики послеоперационных осложнений, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (с изменениями, содержащимися в Постановлениях Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г., №335, от 02.08.2016 г., №748, от 29.05.2017 г., №650, от 28.08.2017 г., №1024, от 01.10.2018 г., №1168, от 20.03.2021 г., №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Истомин Александр Геннадьевич - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - Хирургия (медицинские науки).

**Официальный оппонент –
заведующий кафедрой хирургии
Института профессионального образования
федеральной государственной бюджетной
образовательной организации высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(шифр специальности в совете 3.1.9 - Хирургия)**

Корымасов Евгений Анатольевич



Согласен на обработку моих персональных данных

Корымасов Евгений Анатольевич



31 мая 2023 года

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

Тел: +7 (846) 374-10-04

Сайт: <http://www.samsniu.ru>;

info@samsmu.ru, kaf_hiripo@samsmu.ru

