

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Дарвина Владимира Васильевича на диссертационную работу Дроздова Евгения Сергеевича «Оптимизация периоперационного периода при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:

3.1.9. хирургия (медицинские науки)

Актуальность избранной темы.

Хирургические вмешательства на поджелудочной железе отличаются технической сложностью и достоверно высоким риском тяжелых послеоперационных осложнений, частота которых, несмотря на стремительное совершенствование и внедрение в клиническую практику технологий безопасной хирургии, даже в специализированных центрах достигает 30 – 60%. При этом в структуре осложнений особое место занимает панкреатическая фистула, зачастую определяющая ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с хирургической патологией поджелудочной железы. Послеоперационная летальность, обусловленная в основном развитием осложнений, остается на уровне 3,5 – 10%. Эти факты лежат в основе поиска инновационных направлений, направленных на комплексную коррекцию патогенетических механизмов формирования осложнений и развития летальных исходов в послеоперационном периоде. Одним из таких направлений является исследование возможностей внедрения протоколов ускоренной реабилитации в хирургическую панкреатологию.

Практическое внедрение протоколов ускоренной реабилитации во многие разделы хирургии позволило уменьшить число послеоперационных осложнений, длительность госпитализации и стоимость лечения. При операциях на поджелудочной железе большинство имеющихся исследований было направлено на оценку результатов при их внедрении только при выполнении панкреатодуоденальной резекции, тогда как эффективность

внедрения программ в целом в хирургической панкреатологии до настоящего времени остается неизученным вопросом.

Пациенты с хирургической патологией поджелудочной железы, учитывая ее функциональную направленность, отличаются выраженным нарушением нутритивного статуса, а также низким резервом сердечно-легочной и костно-мышечных систем. Данные факторы по данным литературы могут быть предикторами неудовлетворительных послеоперационных результатов. Следовательно, изучение эффективности догоспитальной подготовки пациентов к оперативному вмешательству, может оказать положительное влияние на послеоперационные результаты. Одним из установленных направлений улучшения результатов лечения является стратификация пациентов на группы риска развития осложнений, что позволяет персонализировать предоперационную подготовку, оптимальный выбор лечебных опций и процесс послеоперационного ведения.

Таким образом, тема диссертационного исследования важна и актуальна, поскольку направлена на разработку персонализированного подхода к выбору пред-, интра- и послеоперационных лечебно-профилактических опций для улучшения непосредственных послеоперационных результатов при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе. Сформулированная автором цель работы и характер поставленных для ее достижения задач свидетельствуют об актуальности проведенных исследований, направленных на оптимизацию периоперационного ведения пациентов, а также изучение факторов прогноза и профилактики послеоперационных осложнений, что обуславливает научную и практическую значимость работы

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

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы

диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, подтверждают достижение цели и имеют несомненно важное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены логично, в достаточной степени воспроизводимы и могут служить руководством для хирургов, занимающихся хирургическим лечением патологии поджелудочной железы. Правильность и достоверность выводов и рекомендаций обусловлена достаточным объемом выборки, применением высокоинформативных инструментальных методов исследования, а также проведением анализа достоверности результатов на основе классических и современных методов статистического анализа. Работа включает 39 рисунков хорошего качества, количественные данные представлены в 51 таблице. Список цитируемой литературы состоит из 365 источников, из них 267 - иностранных. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике. Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 6 патентов на изобретения и 16 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 4 статьи в журналах категории K1 и 1 статья в журнале категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, а также 9 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus.

Основные результаты проведенного исследования и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 27-ой объединенной Европейской гастроэнтерологической неделе (Барселона, Испания, 2019), 51, 52 и 53 съездах Европейского панкреатологического клуба (Берген, Норвегия, 2019; Париж, Франция, 2020; Верона, Италия, 2021), 46 - ой и 47 -

ой научной сессии центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва, 2020, 2021), III Мировом панкреатологическом форуме (Берн, Швейцария, 2020), межрегиональной научно - практической конференции «Актуальные вопросы панкреатобилиарной хирургии» (Кемерово, 2021), 14 – ом конгрессе Европейско – Африканской гепатопанкреатобилиарной ассоциации (Бильбао, Испания, 2021), XXVI Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2022), XXIX Международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Москва, 2022), IX Международном фестивале эндоскопии и хирургии (Москва, 2022), VIII Съезд хирургов Сибирского Федерального округа (Кемерово, 2023), IX Съезде медицинских работников онкологической службы Томской области (Томск, 2023). Таким образом, обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Дроздова Е.С., сомнений не вызывают.

Достоверность и новизна полученных выводов и рекомендаций. автором результатов.

Данная работа посвящена улучшению ближайших послеоперационных результатов при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе путем оптимизации и персонализации периоперационного ведения, способов прогнозирования послеоперационных осложнений и их профилактики.

На основании проведенного комплексного анализа клинического материала, полученного при лечении пациентов, оперированных на поджелудочной железе, научно доказаны преимущества использования индивидуализированной программы ускоренного восстановления при различных вариантах оперативного лечения. Получены новые данные о эффективности внедрения в хирургическую практику программы догоспитальной подготовки (преабилитации) пациентов, включающей коррекцию нутритивного статуса и физические упражнения. Автором

впервые проведена оценка факторов, которые могут являться предикторами неудачи протоколов ускоренного восстановления, разработана бальная система оценки вероятности данных рисков, позволяющая персонифицировать периоперационное ведение пациентов. Разработан, клинически апробирован и внедрен в практику оригинальный периоперационный способ профилактики послеоперационной панкреатической фистулы, достоверно доказана его эффективность у пациентов высокого риска. В представленном исследовании разработаны две прогностические модели оценки риска послеоперационной панкреатической фистулы при выполнении панкреатодуоденальной и дистальной резекции поджелудочной железы, обладающие высокими показателями чувствительности и специфичности (81,1 %, 86,4 % и 84,6 % 79,5 %, соответственно). Впервые в клинической практике предложен способ предоперационной стратификации пациентов по степени риска панкреатической фистулы с применением эндосонографической эластометрии и оценкой коэффициента деформации. Автором доказано негативное влияние саркопении на послеоперационные результаты и предложен оригинальный метод диагностики саркопении. Впервые разработан оригинальный и малозатратный способ ранней диагностики клинически значимой панкреатической фистулы путем оценки отношения С реактивного белка к прокальцитонину. Конечным итогом работы автора является разработка и внедрение в клиническую практику комплексной периоперационной программы ускоренного восстановления, позволяющей достоверно сократить средние сроки госпитализации с 14 до 11 суток и значимо снизить частоту тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien – Dindo III-IV ст) с 37,5% до 12,0%.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Значимость представленного диссертационного исследования подтверждается тем, что на основании проведенного научного поиска была

разработана и внедрена в клиническую практику комплексная периоперационная программа ускоренного восстановления при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе, которая включает в себя догоспитальную подготовку пациентов, протокол ускоренного восстановления, а также профилактику послеоперационной панкреатической фистулы, основанной на стратификации степени риска данного осложнения. В работе доказано, что внедрение предложенной комплексной программы с учетом индивидуальных особенностей приводит к ускорению сроков восстановления пациентов, уменьшению длительности послеоперационного пребывания в стационаре, а также - значимому снижению частоты тяжелых послеоперационных осложнений. Также автором доказана экономическая целесообразность внедрения разработанной программы ускоренного восстановления при операциях на поджелудочной железе. Большой практический интерес представляют оригинальные прогностические модели и способы прогнозирования послеоперационной панкреатической фистулы. Научная и практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается шестью Патентами РФ на изобретения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Совокупность полученных результатов исследования Дроздова Е. С. может быть внедрена в практическую работу хирургических и онкологических отделений, в которых выполняются плановые операции больным с хирургической патологией поджелудочной железы и смежных органов. Отдельные положения диссертации могут быть внедрены в учебный процесс для студентов медицинских университетов и для курсантов профессиональной постдипломной переподготовки по профилям “хирургия”, “онкология”.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа Дроздова Е.С. содержит все традиционные разделы: введение, обзор литературы, четыре главы результатов собственных

исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала.

Актуальность исследуемой проблемы не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования - логичны и позволяют достичь цели; положения, выносимые на защиту, корректно сформулированы, содержат наиболее важные научные позиции и результаты и в полной мере доказаны автором.

В литературном обзоре представлен современный взгляд на изучаемую проблему на основе анализа имеющихся публикаций, причем в списке преобладают иностранные издания, что связано с более ранними сроками изучения данного вопроса за рубежом. В целом обзор литературы написан правильным литературным языком, четко структурирован и раскрывает наиболее актуальные и спорные разделы проведенных исследований.

В главе 2 - «материал и методы исследования» представлена общая характеристика пациентов, вошедших в исследование. Материал исследования достаточен в количественном плане и включает анализ и изучение 320 больных, которым были выполнены различные хирургические вмешательства на поджелудочной железе по поводу хирургической патологии как самой поджелудочной железы, так и смежных органов. В главе подробно изложены использованные методы исследования и описан примененный протокол ускоренного восстановления. Статистический анализ цифровых данных был осуществлен с использованием программ Statsoft Statistica 10.0, а также StatTech v. 4.1.2.

В главе 3 проведен анализ применения программы ускоренного восстановления, показано, что внедрение данной программы позволяет значительно уменьшить длительность послеоперационной госпитализации, однако при развитии тяжелых послеоперационных осложнений данный показатель в сравниваемых группах был сопоставим. Автором проведен анализ эффективности внедрения преабилитации при планировании

панкреатодуоденальной резекции, показано что данный подход позволяет уменьшить длительность госпитализации, а также значимо сократить частоту гастростазов. Автор провел анализ факторов, которые могут быть предикторами неэффективности программы ускоренного восстановления и преабилитации. В данной главе автором также проведена оценка клинической эффективности оригинального периоперационного способа профилактики панкреатической фистулы.

В главе 4 проведен комплексный анализ факторов риска развития послеоперационной панкреатической фистулы при панкреатодуоденальной и дистальной резекции поджелудочной железы. Автор изучил значение саркопени, как фактора возможных осложнений, и разработал оригинальный способ диагностики саркопени. В главе описан способ прогнозирования послеоперационной панкреатической фистулы с применением эндосонографической эластометрии, показано, что значение коэффициента деформации менее 23,3 является фактором высокого риска развития клинически значимой панкреатической фистулы при резекционных вмешательствах. В заключении главы автором изучено значение прокальцитонина, С реактивного белка и их отношения, как ранних диагностических критериев возникновения клинически значимой панкреатической фистулы.

В главе 5 автором изучены результаты внедрения разработанной комплексной периоперационной программы ускоренного восстановления. Проведено рандомизированное клиническое исследование, включающее 49 пациентов. Показано, что внедрение разработанной программы позволяет уменьшить частоту тяжелых послеоперационных осложнений, а также сократить длительность послеоперационного стационарного лечения. Проведена оценка и доказана экономическая целесообразность внедрения программ ускоренного восстановления.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы хорошо представлены и проанализированы. Достоинством работы является оптимальный и прагматичный подход к методологии принятия решений относительно тактики периоперационного ведения пациентов в каждом конкретном случае, основанный на проведенном анализе современных литературных источников, статистической обработке данных и применении математическо-статистической модели.

Практические рекомендации сформулированы корректно и вносят вклад в решение комплекса проблем при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе и особенностей периоперационного ведения данных пациентов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

В диссертационной работе семь выводов, основанных на объективных данных, полученных лично автором, хорошо сформулированных и достоверных. Их правильность и достоверность подтверждена применением высокоинформативных и точных методов исследования.

Содержание автореферата соответствует материалам, представленным в диссертации, а основные результаты позволяют сделать обоснованные выводы, отражающие суть проведенного исследования. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 положения о присуждении ученых степеней.

При тщательном анализе диссертационной работы возник ряд замечаний и вопросов:

1. Учитывая, что значимое место в литературном обзоре занимает оценка роли эластичности ПЖ в развитии ППФ, не проанализированы работы о связи этого параметра с выбором

технологии операции и способа формирования анастомоза – или таких работ нет?

2. Чем обусловлено достоверное преобладание антеградных способов дренирования ЖВП (чрескожная чреспеченочная холангиостомия) над ретроградными при дистальных блоках, обусловленных патологией головки ПЖ и смежных органов?

3. Через сколько часов после операции начинали пероральный прием жидкости и раннее энтеральное питание?

4. Использовали ли венозные графты для протезирования при резекции ВВ и ВБВ?

5. Так как получена достоверная разница в частоте КЗ ПФ при внедрении предложенного способа профилактики ПФ у пациентов с мягкой паренхимой ПЖ правильно ли называть разработанную технологию способом профилактики, если он работает только у определенной категории больных (может быть следует конкретизировать название)?

Следует заметить, что указанные замечания и вопросы не носят принципиального характера, не снижают общую положительную оценку и не оказывают отрицательного влияния на основные выводы исследования.

Заключение.

Диссертационная работа Дроздов Евгения Сергеевича на тему «Оптимизация периоперационного периода при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9 - хирургия (медицинские науки), является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная проблема, имеющая важное значение для здравоохранения – проведен комплексный анализ возможности оптимизации периоперационного периода при операциях на поджелудочной железе. Внедрение результатов, полученных в ходе проведенного

исследования, в практику способствует достоверному улучшению непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с различной патологией поджелудочной железы.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа Дроздова Евгения Сергеевича соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. No 842 (в действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент: доктор медицинских наук по специальности 14.01.17 Хирургия (3.1.9. Хирургия), профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет»

Дарвин Владимир Васильевич

Дата «_12_»_ноября_____ 2024 г. Подпись 

Подпись профессора Дарвина Владимира Васильевича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Сургутского государственного университета, доктор биологических наук, доцент кафедры биофизики и нейрокибернетики

Козлова Виктория Викторовна

Подпись 

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» (БУ ВО «Сургутский государственный университет»)

628412, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (Тюменская область), г. Сургут, Проспект Ленина, 1. Тел.: (3462) 76-29-00; 76-29-29; Email: secretar@surgu.ru, сайт: <https://www.surgu.ru/> Email: darvinvv@surgutokb.ru

«_13_» _____ 2024 г.