

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.17 - хирургия), руководителя отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» на диссертационную работу Киселева Николая Михайловича: «Разработка стратегии хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность

Представленное исследование посвящено повышению эффективности хирургического лечения альвеококкоза печени. Заболевание представляет собой социально и экономически значимую проблему, поскольку в отсутствие действенных мер радикального лечения приводит к инвалидизации трудоспособного населения и большим экономическим потерям. Отмечается рост заболеваемости вследствие миграции населения и отсутствия эпидемиологической настороженности жителей эндемичных регионов. Как правило, заболевании диагностируется на поздних этапах, что наряду с недостаточной информированностью хирургов не только в эндемичных очагах, но и в крупных специализированных центрах ведет к росту неоправданных паллиативных хирургических вмешательств, не эффективных в отношении увеличения выживаемости, и, как правило, ухудшающих качество жизни больных. Часть пациентов на момент первичной диагностики заболевания имеет возможность быть подвергнутыми радикальному хирургическому лечению, но в связи с большой сложностью и высокими рисками, такие операции выполняются редко. Снижение риска радикального хирургического лечения возможно только при условии его выполнения в специализированных центрах хирургической гепатологии, обладающих опытом применения трансплантационных технологий. Оптимальным решением является лечение пациентов в центрах, имеющих опыт резекционной хирургии и пересадки печени. Лишь единичные отечественные

центры удовлетворяют этим требованиям. В связи с очевидной необходимостью пересмотра лечебной тактики и потребностью в анализе накопленного отечественного опыта радикального лечения альвеококкоза печени актуальность представленной к защите диссертации не вызывает сомнений.

Несмотря на очевидность назревшей ревизии парадигмы отечественной концепции хирургического лечения альвеококкоза, в течение многих десятилетий основывавшегося на принципах паллиативной хирургии, и понятную направленность диссертации, название самой диссертационной работы сформулировано не вполне корректно. Как минимум, следовало бы говорить о новой стратегии, поскольку она формировалась в противовес уже существовавшей концепции, но не в отсутствие какой-либо стратегии вообще. Слово «разработка» более применимо к процессу научного поиска, а не к его результату в виде публикаций, диссертационных работ и т д. Наконец, объем решаемых в диссертации задач выходит далеко за пределы научной работы кандидатского уровня, что влечет за собой ряд замечаний при последующем анализе представленной к защите диссертации.

Научная новизна

Научная новизна исследования несомненна и очевидна, но есть замечания по формулировки ее автором. Научная новизна работы, претендующей на изменение стратегии в масштабах страны, должна определяться прежде всего результатами лечения согласно новой стратегии, которые очевидно предполагаются быть более благоприятными по сравнению с существующими. Поэтому было бы целесообразно увидеть среди позиций, определяющих научную новизну, указание на впервые доказанное улучшение выживаемости пациентов, пролеченных в соответствии с новой стратегией. Несмотря на существующие публикации аналогичного характера за рубежом, полученные результаты актуальны прежде всего для отечественной медицины, поскольку очевидные благоприятные экономические последствия

изменения тактики лечения в масштабах страны нуждаются прежде в научном обосновании, а предлагаемые автором методики требуют серьёзного повышения уровня отечественной хирургической гепатологии.

Поскольку новая стратегия исходит из основного постулата о допустимости хирургического лечения только в объеме R0, в научной новизне следовало бы подчеркнуть, что в основе впервые разработанной отечественной классификации, определяющей тактику ведения пациентов, был положен именно принцип радикального лечения (резекция, трансплантація).

Определение оптимального диагностического комплекса следовало бы отнести к практическим результатам работы, а не к научной новизне, тем более, что никаких новых исследований, принципиально влияющих на обоснование новой тактики лечения, в этом комплексе нет. Старая стратегия базировалась на данных, получаемых с помощью того же набора диагностических исследований. При этом в дальнейшем автор не детализирует опорные параметры лучевой диагностики, лежащие в основе принятия решения о стратификации пациентов по возможности и объему радикального хирургического лечения, ограничиваясь общими формулировками о резектабельности и нерезектабельности.

Практическая значимость диссертационной работы

В практических рекомендациях предлагается разделение пациентов на 4 группы согласно возможности радикального хирургического лечения. Из предложенной в классификации определений «резектабельный» и «погранично резектабельный» выпадают пациенты с необходимостью сосудистой реконструкции без тотальной сосудистой изоляции. К этой категории относятся больные с инвазией паразита в афферентные сосуды печени, где сосудистая реконструкция может быть выполнена только с парциальным выключением из кровотока пораженного сосуда. Автор в

последующем упоминает о применении селективной сосудистой изоляции у части пациентов, но это не нашло отражения в классификации.

Высказанные выше замечания относятся и к 1-му положению, выносимому на защиту, в котором речь идет о диагностическом алгоритме и которое по содержанию больше соответствует практическим рекомендациям.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации

Диссертационная работа Киселева Н. М. основана на анализе достаточного клинического материала (анализ результатов лечения 66 пациентов). Используемые в работе методы современны и адекватны поставленной цели и задачам. Достоверность результатов исследования подтверждается данными статистического анализа. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях различного уровня.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Киселева Н. М. могут быть использованы в научной деятельности, включены в рабочие программы по хирургии для системы последипломного и дополнительного профессионального образования медицинских вузов, апробированы в работе специализированных учреждений хирургической гепатологии, регулярно выполняющих пересадку печени.

Анализ структуры диссертации

Диссертация изложена на 105 страницах и включает введение, обзор литературы, главу по материалам и методам, а также две главы, посвященные анализу собственных наблюдений, заключения, выводов, практических

рекомендаций и списка литературы. Список литературы насчитывает 171 источник (61 отечественных, 110 иностранных авторов).

Литературный обзор изложен на 23 страницах, легко читается, содержит информацию, касающуюся общих вопросов эпидемиологии, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения альвеококкоза. При работе над этим разделом диссертант не смог избежать типичных ошибок, допускаемых в большинстве литературных обзоров. Вследствие некоторой размытости тематики кандидатской диссертации, вытекающей из ее названия, в главе содержится много общей неконкретной информации, имеющей малое отношение в проблематике диссертационной работы, призванной прежде всего доказать необходимость смены парадигмы хирургического лечения. В частности, в главе размещены пространные таблицы о дифференциальной диагностике, которые не имеют отношения к сути диссертации. С другой стороны, недостает информации о существующих в литературе критериях резекtabельности паразитарного очага, которая в первую очередь определяется детальной семиотикой паразитарной сосудистой инвазии. Нет анализа противоречий в оценке объема и функции будущего остатка печени, а именно эта проблема является одной из краеугольных при определении тактики лечения пациентов с высоким риском резекции печени.

Вместе с тем, автор справедливо указывает на отсутствие в настоящее время классификаций, которые предполагали бы стратификацию пациентов в отношении возможности проведения радикального лечения и сравнения результатов лечения между стационарами. Тем не менее, нет необходимости приводить полностью отдельные классификации (например, ВОЗ), поскольку их можно найти в соответствующей литературе. В части данной главы, посвященной лекарственному и хирургическому лечению, автор представил детальный анализ существующих противоречий и наглядно обосновал необходимость технической реализации парадигмы радикального лечения альвеококкоза печени.

Несмотря на хороший литературный стиль диссертации и очевидный аналитический подход автора к изложению данных литературы и своего материала, обращает на себя внимание нетипичный порядок распределения информации по главам, не вполне соответствующий общим правилам оформления диссертаций. **Вторая глава** наряду с традиционным описанием части методов (в основном, методов обследования) неожиданно содержит большой блок информации, касающийся непосредственных результатов хирургического лечения, который, очевидно, необходимо было бы разместить в одной из последующих глав анализа собственных результатов. При первом прочтении второй главы сложно понять, на какие две группы делит пациентов автор во второй главе, поскольку согласно новой классификации, которую автор уже разместил в разделе «практическая значимость», должно быть 4 группы пациентов. Далее эти две группы нигде не анализируются и только по прочтении всей работы становится понятно, что вторая группа фактически объединяет всех пациентов с сосудистой инвазией и местно распространенным поражением печени за исключением исходно резектабельных больных. Смысл выделения двух групп остался неясен. Из других замечаний по данной главе следует указать на отсутствие информации о том, какой объем будущего остатка печени считался приемлемым у пациентов с различной степенью фиброза (F0, F1, F2, F3), что важно для понимания результатов операции. В этой главе следовало бы разместить критерии оценки резектабельности согласно данным лучевых методов исследования, поскольку эта оценка имеет специфику, определяемую характером и объемом радикального лечения, в том числе возможности проведения сложной сосудистой реконструкции. Именно об этом упоминает автор, указывая на разработанные в исследовании диагностические алгоритмы, но при этом не приводя информацию, какие опорные диагностические параметры лежат в основе этих алгоритмов. Нецелесообразно рассчитывать процентное соотношение в исходно малых выборках (менее 50).

В третьей главе «Анализ полученных результатов», который уже был частично сделан во второй главе, автор приводит детальную характеристику пациентов согласно новой классификации, что было бы уместно сделать в предыдущей главе. Это можно объяснить тем обстоятельством, что автор представляет данную классификацию, как один из результатов собственного исследования. Но, как следует из отечественного и международного опыта, любая клиническая классификация обычно является прежде всего продуктом анализа накопленных результатов диагностики и лечения, которые анализируются с целью выделения новых классифицирующих признаков. Автор поступает наоборот, вначале приводя классификацию, а затем демонстрируя результаты лечения согласно этой классификации.

Автор указывает на прямую зависимость риска развития осложнений после хирургического лечения от частоты ранее перенесенных паллиативных вмешательств на основании сравнения 1-й и 2-й групп, отличавшихся по частоте перенесенных ранее паллиативных вмешательств, которая была выше в 2-й группе. Тем не менее, необходимо принимать во внимание принципиальную разницу рисков самого хирургического вмешательства в этих группах. Сравнение внутри групп было невозможно в силу большого численного различия пациентов с перенесенными ранее паллиативными вмешательствами и без таковых. С учетом этих обстоятельств автору следовало бы осторожнее комментировать полученные различия в частоте и тяжести осложнений между 1-й и 2-й группами, не списывая их причины только на перенесенные ранее паллиативные вмешательства.

Несомненным достоинством данной главы является анализ отдаленной выживаемости, который убедительно доказывает целесообразность разделения пациентов на предложенные в классификации группы согласно возможности и способу радикального лечения.

Четвертая глава (трансплантационные технологии при обширных резекциях печени) фактически представляет собой большой объем информации технологического характера с указанием числа и характера

выполненных вмешательств, но без оценки их результатов. Возможной причиной отсутствия статистической обработки является большое разнообразие применявшимся методов и большая неоднородность групп по частоте и объему применявшимся способов хирургического лечения. Тем не менее, описание способов хирургического лечения и частоту их применения более уместно видеть в главе, посвященной характеристике методов исследования.

В заключении автор сопоставляет новую классификацию с предыдущими, в том числе существующими международными аналогами, справедливо критикуя последние за отсутствие ясных рекомендаций по тактике ведения пациентов. Именно четкая стратификация пациентов по способу лечения является главным и несомненным достоинством новой классификации, которая позволила кратко повысить резектабельность паразитарного поражения и выживаемость пациентов.

Выводы диссертации, в целом, соответствуют поставленным в исследовании задачам. В списке литературы большинство цитируемых работ опубликованы в последние 5 лет. Автореферат отражает основные положения диссертации.

Несмотря на обилие критических замечаний по структуре диссертации, все замечания не носят принципиального характера, поскольку не касаются и меняют суть проведённого исследования, которое без всякого сомнения представляет собой серьезную веху в развитии отечественной хирургической гепатологии, позволяющую ей соответствовать уровню лидирующих международных центров.

Заключение

Диссертационная работа Киселева Николая Михайловича на тему: «Разработка стратегии хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальность 14.01.17 – хирургия, является

законченной научно-квалификационной работой. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Киселева Николая Михайловича соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.02.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Киселев Николай Михайлович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д. 208.061.06

Официальный оппонент:

Руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

д.м.н.

М.Г. Ефанов

«02» декабря 2020 г.

Адрес места работы (индекс): 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр.6.
Тел: 8(495)-304-74-23, E-mail: info@mknc.ru, www.mknc.ru

Подпись Ефанова М.Г. «заверяю»

Ученый секретарь

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

к.м.н.



Т.А. Косачева