

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Члена-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук (14.01.17 - хирургия) Восканяна Сергея Эдуардовича на диссертационную работу Киселева Николая Михайловича на тему: «Разработка стратегии хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность проблемы

Представленное исследование посвящено оптимизации хирургического лечения альвеококкоза печени. Заболевание приравнивают к паразитарному раку по причине его способности к рецидивированию после проведенного лечения и метастазированию. Несмотря на то, что альвеококкоз является природно-очаговым заболеванием, встречается он повсеместно, в свою очередь усиление миграционных процессов в мире приводит к стиранию привычных границ эндемичных районов и появлению больных в ранее благополучных регионах. Вопросы тактики лечения пациентов с паразитарными заболеваниями печени постоянно обсуждаются, не стандартизированы на сегодняшний день и далеки от разрешения. Появление новых возможностей хирургического лечения заболеваний печени ставит новые тактические вопросы. Определение тактики лечения в неспециализированных центрах приводит к увеличению количества пациентов с «исходно нерезектабельным» процессом. Выполнение же оперативных вмешательств в неспециализированных центрах ассоциировано с увеличением частоты выполнения нерадикальных вмешательств (циторедуктивных и паллиативных), которые сочетаются с большим процентом осложнений и приводят к инвалидизации пациентов, а

также ограничивают возможности выполнения радикального лечения в последующем.

Соответственно систематизация подходов к хирургическому лечению пациентов, а также оптимизация маршрутизации пациентов в специализированные центры является крайне актуальной задачей.

Автор поставил перед собой цель: повысить эффективность хирургического лечения больных с альвеококкозом печени.

Задачи исследования:

1. Определить оптимальные диагностические методы, влияющие на выбор тактики хирургического лечения больных с альвеококкозом печени.
2. Предложить новую рациональную классификацию альвеококкоза печени для маршрутизации и определения максимально эффективной стратегии лечения больных.
3. Разработать комплекс технических приемов, определенных как трансплантационные технологии при обширных резекциях печени, а также показания к их применению.
4. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты лечения различных категорий больных с альвеококкозом печени.

Научная новизна:

Определен оптимальный комплекс существующих на данный момент диагностических исследований, позволяющий определить возможность хирургического лечения.

Впервые разработана классификация пациентов с альвеококкозом печени, основанная на клинико-инструментальных данных, позволяющая оптимизировать алгоритмы хирургического лечения и маршрутизацию пациентов.

Разработан комплекс технических приемов, определяющих понятие трансплантационных технологий в лечении пациентов с альвеококкозом печени. Определены показания к их применению, позволяющие увеличить

резектабельность и курабельность пациентов, снизить количество пациентов, нуждающихся в трансплантации печени.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Диагностический алгоритм выполняется пошагово. Определенный диагностический протокол позволяет установить основные критерии резектабельности процесса, а именно: объем и функциональная пригодность предполагаемого остатка печени после выполнения резекции; вовлечение в процесс магистральных сосудов, желчных протоков и соседних органов; наличие и резектабельность удаленных метастазов. На основании совокупности данных критериев пациенты разделяются на 4 основные группы с определением оптимального метода лечения для каждой из групп:

1. «резектабельный» альвеококкоз – это локальный первичный очаг и резектабельные региональные метастазы, при котором оправдано выполнение резекции печени и удаление метастазов без сосудистых реконструкций;

2. «погранично-резектабельный» альвеококкоз – это распространенный альвеококкоз с вовлечением афферентных и/или эфферентных магистральных сосудов и резектабельные региональные метастазы, при котором возможно выполнение обширных резекций печени с реконструктивно-пластиическим сосудистым компонентом в условиях тотальной-сосудистой изоляции;

3. «нерезектабельный» альвеококкоз – это распространенный альвеококкоз печени с поражением критического объема паренхимы, и/или инвазия сосудистых структур с невозможностью их реконструкции, и/или цирроз предполагаемого остатка печени, с резектабельными внепеченочными метастазами. В данной группе безальтернативным методом лечения является трансплантация печени;

4. «инкурабельный» альвеококкоз – это распространенный альвеококкоз с поражением критического объема паренхимы, и/или инвазия сосудистых структур с невозможностью их реконструкции, и/или цирроз

предполагаемого остатка печени, нерезектабельными внепеченочными метастазами. В данной группе применимы паллиативные мероприятия направленные на улучшение качества жизни пациентов.

Разработанная классификация позволяет оптимизировать маршрутизацию пациентов, следующим образом: пациенты с распространённым паразитарным поражением с вовлечением в патологический процесс магистральных сосудов подлежат госпитализации в «высоко-поточные» центры с развитой программой трансплантации печени. Систематизирован комплекс технических приемов, определенный как транспланационные технологии, применяемый при обширных резекциях в условиях тотальной сосудистой изоляции, позволяющий выполнять данную категорию вмешательств с меньшим процентом осложнений и в большем количестве случаев, тем самым повышая процент первично-резектабельных пациентов и снижая потребность в трансплантации печени. Определены показания к применению транспланационных технологий в группе пациентов с распространенным альвеококкозом печени.

Результаты исследования нашли следующее практическое применение:

Предложенная классификация рассмотрена в рамках работы Пленума правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов России и стран СНГ при участии главных хирургов регионов под руководством Главного хирурга Минздрава РФ академика РАН А.Ш. Ревишвили от 21.04.2017 г. В рамках принятой резолюции данный алгоритм одобрен к использованию.

Полученные результаты используются в лечебной практике ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России” г. Нижний Новгород, ГБУЗ НО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск. Основные положения исследования внедрены в учебный процесс студентов кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” МЗ РФ.

Оценка содержания работы.

Объем и структура диссертации.

Диссертация оформлена в классическом варианте, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, анализ и обсуждение полученных результатов, транспланационные технологии при обширных резекциях печени.), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 105 страницах, иллюстрирована 22 рисунками, содержит 20 таблиц. Библиографический список представлен 171 источниками, из них 61 –отечественных и 110 – иностранных авторов.

Во введении автором определена актуальность темы, которая направлена на изучение проблем лечения пациентов с альвеококкозом печени, обозначены вопросы, требующие дальнейшего изучения. Так автор, обращает внимание на высокую социально-экономическую значимость заболевания, трудность диагностики и необходимость в систематизации стратегий хирургического лечения пациентов с данной нозологической формой заболевания. Все это и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

В главе 1 «Обзор литературы» представлены данные мировой литературы по инструментальной и лабораторной диагностике заболевания. Отражена их диагностическая ценность, показания к применению, роль и место в дифференциальной диагностике очаговых заболеваний печени. Достаточно подробно, включая исторические аспекты описаны существующие классификации заболевания, указаны основные недочеты и недостатки с позиции их практического применения. Проанализирован весь арсенал, имеющихся на данный период возможностей лекарственной терапии, методик хирургического лечения. С отражением мировых статистических данных по непосредственным и отдаленным результатам

лечения пациентов с применением различных методов, как в самостоятельном варианте, так и в различных их сочетаниях.

На основании анализа литературных данных автор делает следующие заключения: Радикальное удаление паразитарного узла является методом выбора в лечении пациентов с альвеококкозом печени. Паллиативные и циторедуктивные вмешательства ассоциированы с высоким риском осложнений, приводят к инвалидизации пациентов и ограничивают возможности последующего лечения. Именно по этим причинам крайне важным представляются следующие задачи, решение которых позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения: определение комплекса диагностических исследований (диагностического алгоритма), позволяющего максимально точно стратифицировать пациентов по группам с определением возможности хирургического лечения и соответственно в зависимости от сложности предполагаемого вмешательства максимально эффективно маршрутизировать пациентов в специализированные центры.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Представлена общая характеристика группы пациентов $n=66$, подробно изложен диагностический алгоритм, применяемый для обследования пациентов в условиях центра. Изначально пациенты разделены по объему поражения на 2 группы: группа с изолированным внутрипеченочным расположением без макрососудистой инвазии и группа с массивным поражением. В каждой из групп оценивались следующие параметры:

В качестве непосредственных результатов: время операции, объем кровопотери, время тепловой и холодовой ишемии, послеоперационные осложнения, количество дней в отделении реанимации и интенсивной терапии, послеоперационный койко-день.

Все выполненные оперативные вмешательства классифицированы согласно Brisbane – классификации от 2000 года.

Все послеоперационные осложнения были оценены с использованием общепринятой классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo от 2004 года. Пострезекционная печеночная недостаточность, желчеистечения, кровотечения определены и разделены по классам в соответствии с рекомендациями международной исследовательской группы по хирургии печени – International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) от 2010 года.

Из отдаленных результатов оценивались: общая выживаемость.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка цифровых данных производилась с помощью программ Microsoft Exell и Statistica 10.0, в качестве методического руководства использовалось учебное пособие С. Гланца «Медицинская статистика» (1998 г.). Нормальность распределения оценивалась по критериям Левене и Холмогорова-Смирнова. Цифровые данные представлены в форме медианы среднего значения с указанием 25 и 75 процентилей (*Me – медиана, [Q₁; Q₃] – значения 25-го и 75-го процентилей).

Проведенный анализ показал существенные различия пациентов во второй группе по распространенности процесса, применяемым методикам лечения, результатам лечения. Использование разработанной ВОЗ классификации PNM не позволяет в данных группах в должной мере определить хирургическую тактику лечения. Согласно данной классификации, хирургическое лечение оправдано в группе пациентов с периферической или же монолобарной локализацией без вовлечения магистральных вен, однако современные возможности хирургической гепатологии и трансплантологии существенно расширили понятие резектабельности и курабельности этих пациентов, что также подтверждается проведенным анализом.

Данные результаты явились предпосылкой для разработки рациональной классификации пациентов с альвеококкозом печени, учитывающей современные возможности лечения и критерии, оказывающие влияние на выбор метода лечения и места его проведения.

Замечаний по содержанию главы нет.

В главе 3 выделены критерии, влияющие на выбор тактики лечения:

1. Объем поражения печени с позиции остающегося после резекции фрагмента печени, оцениваемый как достаточный или нет.
2. Вовлечение магистральных сосудов, таких как воротная вена, нижняя полая вена, печеночные вены, печеночная артерия.
3. Состояние паренхимы предполагаемого остатка печени.
4. Поражение внепеченочных желчных протоков и вовлечение соседних органов.
5. Наличие отдаленных метастазов с оценкой их резектабельности.

Описана предлагаемая клиническая классификация, продемонстрировано удобство ее применения для стратификации пациентов по группам и анализа результатов лечения. В целом достаточно подробно изложено целесообразность выделения данных 4-х групп пациентов, с описанием каждой из групп, а также определением оптимального метода лечения для каждой из групп. Накопленные клинический материал проанализирован повторно в свете предложенной классификации, представлены данные по отдаленным результатам лечения каждой из групп пациентов. Результаты анализа подробно отражены в таблицах.

Глава 4 посвящена достаточно новому и в последние годы широко используемому понятию «трансплантационные технологии». Приведено определение данному понятию, выделены основные показания к применению данных технологий в условиях центра. Наглядно проиллюстрированы ключевые технические приемы, определяющие данные технологии. Приведены весьма наглядные и интересные клинические примеры, продемонстрирован достаточно большой опыт выполнения оперативных вмешательств с применением данных технологий. С практической точки зрения безусловно данная статья представляет колossalный интерес.

В разделе «Заключение» автор в сокращенном варианте дает описание проделанной работы.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают содержание проделанной работы.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Разработанная классификация позволяет оптимизировать маршрутизацию пациентов с альвеококкозом печени среди гепатологических центров, что позволяет увеличить курабельность пациентов и повысить количество «первично-резектабельных» больных.

Представленные в работе практические рекомендации конкретны и могут быть воспроизведены в профильных отделениях. Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать при подготовке специалистов.

Предложенная классификация рассмотрена в рамках работы Пленума правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов России и стран СНГ при участии главных хирургов регионов под руководством Главного хирурга Минздрава РФ академика РАН А.Ш. Ревишвили от 21.04.2017 г. В рамках принятой резолюции данный алгоритм одобрен к использованию.

Полученные результаты используются в лечебной практике ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России” г. Нижний Новгород, ГБУЗ НО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск и внедрены в учебный процесс студентов кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” МЗ РФ.

Степень обоснованности и достоверности результатов.

Результаты и выводы, сформулированные в работе, базируются на тщательном анализе клинических наблюдений с использованием высокоинформативных лабораторных, инструментальных, математических и статистических методов.

Сформулированные выводы обоснованы и логично вытекают из результатов работы, полностью соответствуют анализу фактического материала, подтверждены статистическими методами. Практические рекомендации конкретны, изложены кратко и содержательно. Работа написана доступным, понятным языком, легко читается.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК России.

Вопросы и замечания, возникшие в процессе знакомства с работой

В целом автор справился с задачами, которые поставил перед собой при планировании работы. Работа имеет ряд орфографических и стилистических ошибок и замечаний, не являющихся принципиальными.

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

Заместитель главного врача по хирургической помощи –
руководитель Центра хирургии и трансплантологии
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии,
эндоскопии, хирургической патологии,
клинической трансплантологии и органного донорства
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

С.Э. Восканян

Подпись Члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. С.Э. Восканяна
заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
к.м.н

Е.В. Голобородько



02.12.2020г

Восканян Сергей Эдуардович, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, Заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru . Сайт: <http://fmbafmbc.ru/>, тел. +7 (499) 236-90-80.