

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника
3-го хирургического отделения (онкопроктологии)
федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный
медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н.
Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Пономаренко Алексея Алексеевича

на диссертацию Егорова Василия Ивановича

**«ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В СОСТАВЕ
МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ»,**

**представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Актуальность избранной темы

Частота местнораспространенных форм злокачественных новообразований, не смотря на широкое внедрение методов скрининга и ранней диагностики, все еще остается высокой, достигая 20-40%. Лечение данных опухолей представляет одну из наиболее сложных задач в онкологии, так как зачастую приходится выполнять расширенные мультिवисцеральные резекции, которые являются крайне травматичными хирургическими вмешательствами. Особую группу составляют местнораспространенные опухоли, при которых приходится выполнять комбинированную панкреатодуоденальную резекцию, то есть в составе так называемых мультिवисцеральных операций. Данные хирургические вмешательства сопровождаются высокой частотой осложнений, достигающих 97%, и представляют серьезную угрозу для жизни больного (уровень летальности до 25%).

Необходимость выполнения столь сложных и травматичных операций возникает при опухолях гепатопанкреатобилиарной зоны с распространением на смежные органы (ободочная кишка, тонкая кишка, печень, почка, внепеченочные желчные протоки) или же при опухолях желудка, ободочной кишки, почки с

инвазией в панкреатодуоденальную зону. На сегодняшний день все доступные исследования по изучению результатов панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций представляют собой анализ выборки небольшого числа больных или вовсе серии клинических наблюдений. Основной причиной этого является то, что панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций является крайне редким видом хирургических вмешательств. И в целом, в настоящее время не определены показания к выполнению панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций при опухолях различных локализаций, а улучшение их непосредственных и отдаленных результатов представляют важную проблему для клинической онкологии. Вышесказанное, несомненно, говорит о высокой актуальности темы, затронутой Егоровым В.И. в своем диссертационном исследовании.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе Егоровым В.И. представлен крупнейший в мире опыт выполнения панкреатодуоденальных резекций в рамках одного исследования. Был объединен многолетний опыт двух крупных онкологических клиник России: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГАУЗ РКОД им. проф. М.З. Сигала. Диссертация основана на результатах лечения репрезентативной выборки из 1189 больных, из которых, основную группу составили 251 пациент, оперированных в объеме мультивисцеральной операции с панкреатодуоденальной резекцией, и две группы контроля: 832 – панкреатодуоденальной резекции в стандартной объеме и 106 – мультивисцеральной операции без панкреатодуоденальной резекции. Работа выполнена на высоком методологическом уровне, в соответствии современными стандартами проведения клинических исследований. Обоснованность полученных результатов автором согласуются с мировым литературными данными о непосредственных исходах панкреатодуоденальных резекций и отдаленных

результатов лечения больных, включающих общую и безрецидивную выживаемость. В диссертационной работе использованы основные методы статистической обработки полученных данных.

Диссертация соответствует шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Направление исследований: пункт 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний».

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обусловлена выполнением диссертационного исследования в строгом соответствии с принципами научной работы. Методы исследования, использованные в диссертации, соответствуют поставленным задачам. Выводы по результатам исследования полностью соответствуют поставленным задачам, корректны и доказательны, представляют научный и практический интерес.

Все вышеперечисленное свидетельствует о высокой степени обоснованности и достоверности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность полученных результатов и их научная новизна

Впервые в России и мире проведен, в рамках одного исследования, проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций. Впервые, в рамках одного исследования показана и доказана приемлемая переносимость панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций по поводу опухолей органов гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны, рака правой половины ободочной кишки, рака желудка, рака почки при условии их выполнения в специализированных центрах. Установлены факторы непосредственных исходов панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций в зависимости от характера и объема операций.

Проведена сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций, панкреатодуоденальной резекции без резекции смежных органов и мультивисцеральных резекций, включающих резекцию поджелудочной железы и/или двенадцатиперстной кишки, оценены риски осложнений и летальности, а также показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Изучены отдаленные результаты лечения больных протоковым раком головки поджелудочной железы, опухолями органов не периапулярной зоны, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций, и установлены факторы, влияющие на общую и безрецидивную выживаемость.

Впервые изучены поздние осложнения и качество жизни больных, оперированных в объеме панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций по поводу опухолей различных локализаций, установлены особенности течения позднего послеоперационного периода и установлены различия в качестве жизни между больными, перенесшими панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций и панкреатодуоденальную резекцию без резекции смежных органов.

Впервые сформулированы показания к выполнению панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций по поводу опухолей различной локализации.

Основные результаты и положения диссертационной работы опубликованы в 12 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (все категории К1), также получено 4 свидетельства государственной регистрации базы данных. Материалы диссертации представлены и обсуждены на Российских и международных научных конференциях. Достоверность полученных результатов подтверждается актом проверки первичной документации.

Значимость для науки и практики

Полученные результаты диссертационного исследования Егорова В.И. представляют большой научно-практический интерес. Установленные факторы послеоперационных осложнений и летальности позволят улучшить непосредственные исходы данных вмешательств. Установлена онкологическая обоснованность панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральной операции и выявлены независимые прогностические факторы показателей выживаемости. Сформулированные показания к выполнению панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных вмешательств по поводу опухолей различной локализации позволит правильно проводить выборку пациентов и улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения. Выявленные особенности течения позднего послеоперационного периода и качества жизни после панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных вмешательств позволит предпринимать меры по профилактике осложнений и улучшению показателей качества жизни. Полученные результаты комбинированного лечения больных протоковым раком головки поджелудочной железы с олигометастазами в печени могут послужить весомым доводом в пользу проведения спланированных проспективных клинических исследований.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую и образовательную деятельность трех крупных учреждений: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала», ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Егорова В.И. оформлена по традиционному стилю и изложена на 349 страницах машинописного текста, содержит 61 рисунок, 123 таблицы. Диссертационная работа состоит из оглавления, введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав результатов исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций,

списка сокращений и списка литературы. В диссертационном исследовании цитированы 41 отечественных и 323 зарубежных источника.

Диссертация читается легко, собственные результаты исследования хорошо иллюстрированы рисунками и таблицами.

Во введении обоснована актуальность темы, отражены цель и задачи исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, полностью раскрывают суть проделанной работы. Принципиальных замечаний к данному разделу нет.

В главе 1 отражены вопросы о современном состоянии изучаемой проблемы и основных направлениях исследований о роли мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией по поводу опухолей различной локализации. В главе большое внимание уделено вопросам классификации, профилактики и лечения послеоперационных осложнений, функциональных нарушений и качества жизни больных после панкреатодуоденальной резекции. В данном разделе диссертации автор акцентирует внимание на недостаточно изученных аспектах изучаемой проблемы. Глава изложена хорошим литературным языком, иллюстрирована таблицами. Принципиальных замечаний к главе нет.

Во второй главе отражены материалы и методы исследования, клинические данные о 1189 больных, включенных в исследование. Раскрывается дизайн исследования, приводятся критерии включения и исключения больных, обосновывается принцип деления на три группы (одна основная группа и две контрольные группы). Автором детально описан процесс реализации и проведения исследования, приведена характеристика всех методов, способов статистической обработки данных, что облегчает дальнейшее восприятие полученных результатов. Глава содержит простые понятные рисунки, легко читается. Принципиальных замечаний нет.

В третьей главе подробно проанализированы непосредственные результаты хирургического лечения во всех трех группах больных. Исчерпывающе

продемонстрированы все развившиеся послеоперационные осложнения и причины летальности. Детально проанализированы все случаи повторных операций. В каждой группе исследуемых больных проанализированы факторы развития осложнений и послеоперационной летальности. Отдельно изучены результаты операций у больных старческого возраста. Установлено, что возрастной рубеж 79 лет и старше значимый фактор летальности после панкреатодуоденальной резекции, в том числе в составе мультивисцеральной операции. Также в рамках второй главы проведена сравнительная оценка ближайших результатов в группах больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций и панкреатодуоденальную резекцию в стандартном объеме. По результатам главы сделан основной вывод о приемлемом уровне переносимости мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией при условии их выполнения в условиях специализированных центров. Принципиальных замечаний к главе нет.

В четвертой главе отражены непосредственные исходы панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций в зависимости характера и объема операции. Анализировано влияние вида резецированного/удаленного органа/органов их количества, сосудистой резекции на непосредственные исходы операций. Установлено, что резекция тонкой кишки, и вмешательства на почке значимо не ухудшают непосредственные исходы мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией. Доказано, что панкреатодуоденальная резекция, сопровождающаяся резекцией ободочной кишки, характеризуется повышенным риском послеоперационной летальности. Показано, что панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральной операции и с резекцией верхней брыжеечной/воротной вены сопровождаются повышенным риском тромбоза резецированной вены. Принципиальных замечаний к главе 4 нет.

Пятая глава является ключевой всей диссертации и посвящена непосредственным и отдаленным результатам лечения в зависимости от локализации и гистогенеза опухоли. По результатам данной главы Егоров В.И.

решены основные задачи, а именно установление целесообразности или отсутствия таковой выполнения мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией с точки зрения непосредственных и отдаленных результатов лечения.

В данной главе автором проанализированы результаты лечения наиболее частых опухолей, по поводу которых выполнялись панкреатодуоденальные резекции в составе мультивисцеральных операций.

Наиболее частым показанием к выполнению данных операций был протоковый рак головки поджелудочной железы. Показано, что при проведении лекарственной противоопухолевой терапии, у больных после мультивисцеральных панкреатодуоденальных резекций по поводу резектабельного протокового рака головки поджелудочной железы статистически сопоставимые показатели выживаемости по сравнению с пациентами, перенесшими стандартные панкреатодуоденальные резекции, что говорит о онкологической обоснованности данных операций.

Показана возможность выполнения панкреатодуоденальных резекций с резекцией печени по поводу высокодифференцированного протокового рака головки поджелудочной железы с изолированными метастазами в печени, при обязательной оценке возможности выполнения R-0 резекции и проведении лекарственной противоопухолевой терапии. Обоснована необходимость проведения спланированных клинических исследований.

Неудовлетворительные отдаленные результаты лечения больных погранично резектабельным протоковым раком головки поджелудочной железы с распространением на смежные органы говорят о сомнительности онкологической целесообразности мультивисцеральных панкреатодуоденальных резекций с резекцией магистральных вен.

Отдельно проанализированы результаты лечения больных старческого возраста протоковым раком головки поджелудочной железы. Наглядно доказано, что пациенты в данной возрастной категории имеют сопоставимые показатели выживаемости, по сравнению с больными 74 года и младше, что говорит об их

обоснованности. Однако, возрастной рубеж 79 лет является противопоказанием, в виду в виду не приемлемого уровня летальности – 27,8%.

Выполнение панкреатодуоденальной резекции по поводу рака желудка, с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны всегда являлся весьма дискуссионным вопросом. Однако, на основе полученных результатов автором определены критерии, которые служат показанием для выполнения мультिवисцеральной операции, дающие хорошие показатели выживаемости (медиана общей выживаемости 37 месяцев, пятилетняя общая выживаемость – 50%).

Егоровым В.И. убедительно доказано, что у больных раком ободочной кишки, с распространением на органы панкреатодуоденальной резекции после мультिवисцеральных операций, включающих панкреатодуоденальную резекцию, было очевидное преимущество в общей и безрецидивной выживаемости.

Не смотря, на высокую послеоперационную летальность, онкологическая целесообразность панкреатодуоденальных резекций, в том числе в составе мультिवисцеральных операций несомненна и при раке почки и его метастазах в головке поджелудочной железы.

В шестой главе проанализированы поздние осложнения и качество жизни больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультिवисцеральных операций. Впервые изучены особенности течения позднего послеоперационного периода и качество жизни больных после панкреатодуоденальных резекций в составе мультिवисцеральной операции. Установлено, что у данных больных значимо чаще развиваются следующие осложнения на отдаленных сроках – рецидивирующие холангиты, алиментарная недостаточность, отечно-асцитический синдром, что в целом обуславливает их худшее качество жизни. Принципиальных замечаний к данной главе нет.

Седьмая глава посвящена обсуждению результатов исследования. Автор проводит сравнительную их оценку с литературными данными. Завершается глава итогом работы в виде сформулированных показаний к выполнению панкреатодуоденальных резекций в составе мультिवисцеральных операций.

Заключение диссертации представляет собой краткое и емкое резюме всей диссертации с перечислением ключевых результатов.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают цель и задачи исследования.

Содержание автореферата соответствует диссертации, полностью отражает задачи исследования и раскрывает цель проведенной работы.

Заключение

Диссертационное исследование Егорова Василия Ивановича «Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение крупной научной проблемы, имеющей важное значение для развития онкологии – улучшены результаты и сформулированы показания к хирургическому лечению больных различными опухолями, требующими выполнения мультивисцеральной операции с панкреатодуоденальной резекцией. Результаты, полученные автором в диссертационной работе, представляют значительную ценность для науки и практического здравоохранения. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Егорова Василия Ивановича «Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций» полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства

Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Егоров В.И., достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология и 14.01.17 – Хирургия), ведущий научный сотрудник 3-го хирургического отделения (онкопроктологии) ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России



Пономаренко Алексей Алексеевич
17.11.2025г.

Подпись д.м.н., Пономаренко А.А. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, кандидат медицинских наук



Хрюкин Роман Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих" Министерства здравоохранения Российской Федерации

123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля д. 2, Тел. 8 (499) 199-15-67 info@gnck.ru