

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующего центром абдоминальной хирургии, ведущего научного сотрудника абдоминального хирургического отделения Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Трифанова Владимира Сергеевича 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 темы исследования

Хирургическое лечение местнораспространенных опухолей представляет серьезную проблему в клинической онкологии, так как чаще требует выполнения мультивисцеральных операций, при которых существенно повышаются риски осложнений и послеоперационной летальности. Особую группу представляют больные раком периапулярной зоны с распространением на смежные органы и опухолями за пределами данной анатомической области с инвазией в органы панкреатодуоденальной зоны, при которых возникает необходимость выполнения мультивисцеральной операции с панкреатодуоденальной резекцией. Данные хирургические вмешательства представляют серьезную угрозу для жизни пациента, так как сопровождаются крайне высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, достигающих 17-25%. При этом их онкологическая целесообразность данных операций при опухолях различной локализации в настоящий момент остается предметом дискуссий. Причиной этого, прежде всего, является малая изученность вопроса, в том числе отсутствие системного анализа как непосредственных, так и отдаленных результатов. Исследования на эту тему представлены, как правило, описанием клинических случаев или серии

наблюдений. На сегодняшний день не определены показания к выполнению мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией по поводу опухолей различной локализации, что является актуальной и научной проблемой в клинической онкологии.

Не изученным остается вопрос особенностей течения позднего послеоперационного периода и влияния столь объемных и травматичных операций на функциональные расстройства и качество жизни больных.

Все вышеперечисленное определяет актуальность, поведенной Егоровым В.И. диссертационной работы «Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций» и подчеркивает новизну предлагаемых автором решений.

Научная новизна диссертационной работы

Научная новизна диссертационной работы Егорова В.И. несомненна. Рассматриваемая диссертация решает важную крупную проблему для клинической онкологии по определению показаний к выполнению мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией по поводу опухолей различной локализации. В работу в принципе включены все случаи, с которыми специалисты могут столкнуться на практике. Для решения описанной научной проблемы впервые выполнен системный анализ ближайших и отдаленных результатов панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций на репрезентативном материале, который удалось собрать благодаря объединению многолетнего опыта двух крупных онкологических клиник России.

Проведен анализ по установлению уровня переносимости данных травматичных операций с точки зрения осложнений и летальности после хирургического вмешательства. Установлены значимые факторы риска их развития в зависимости от локализации опухоли, объема операции и клинικο-демографических показателей пациентов. Особый интерес представляют полученные данные о независимых факторах общей и безрецидивной

выживаемости при опухолях различной локализации. Особого внимания привлекают полученные данные по лимфогенному распространению рака желудка и ободочной кишки при их инвазии в органы панкреатодуоденальной зоны, и что объем лимфодиссекции должен соответствовать как при операциях по поводу рака органов периампулярной зоны, с удалением всей 12 группы лимфатических узлов.

Революционной является изучения осложнений позднего послеоперационного периода, и качества жизни больных после панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральной операции.

Ключевым итогом диссертационной работы и новизной являются разработанные показания, на основе полученных результатов, к выполнению мультивисцеральных операций, включающих панкреатодуоденальную резекцию при опухолях различной локализации.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа основана на результатах лечения больных опухолями различной локализации оперированных в объеме мультивисцеральной операции с панкреатодуоденальной резекцией (n=251), панкреатодуоденальной резекции в стандартной объеме (n=853) и мультивисцеральной операции без панкреатодуоденальной резекции (n=106). Выборка из 251 одного больного в группе мультивисцеральной операции с панкреатодуоденальной резекцией является крупнейшим проанализированным опытом в рамках одного исследования.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, в соответствии современными стандартами проведения клинических исследований. Полученные данные автором согласуются с имеющимися в литературе данными о непосредственных исходах панкреатодуоденальных резекций и отдаленных результатов лечения больных, включающих общую и безрецидивную выживаемость.

В диссертационной работе использованы основные современные методы статистической обработки полученных данных. Для изучения качества жизни пациентов после мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией и панкреатодуоденальной резекции в стандартном объеме использованы валидные, общепринятые и рекомендованные к использованию опросники.

Диссертационное исследование проведено в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Выписка из протокола №5 от 13 мая 2024 года).

Достоверность полученных результатов подтверждается актом проверки первичной документации.

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».

Полученные 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.

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, обусловлена проведением исследований и анализа в строгом соответствии с принципами научной работы. Выбор методов исследования соответствует поставленным задачам, логично и обоснованно распределение пациентов по группам исследования. Полученные выводы соответствуют поставленным задачам, написаны корректно и доказательно, представляют научный и практический интерес.

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.

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

Значимость результатов диссертационной работы для науки и практики

Результаты, полученные в диссертационной работе Егорова В.И., представляют высокую значимость для науки и для практики. Обусловлено это тем, что на основе полученных данных сформулированы показания для выполнения мультивисцеральных операций, включающих панкреатодуоденальную резекцию по поводу опухолей различной локализации. Обозначены перспективы проведения дальнейших клинических исследований на основе полученных автором данных. Например, необходимость проведения спланированных исследований об изучении роли операции как компонента комбинированного лечения олигометастатического рака поджелудочной железы; включения обязательной периоперационной химиотерапии в лечении больных резектабельным раком головки поджелудочной железы с распространением на ободочную кишку или ее брыжейку; изучения функциональных расстройств и путей их профилактики после мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией.

На основе результатов диссертационной работы разработаны практические рекомендации, которые должны значительно улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных, перенесших мультивисцеральную операцию, включающей панкреатодуоденальную резекцию.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Рассматриваемая диссертация Егорова В.И. написана в традиционном стиле, хорошим русским языком, читается легко. Диссертационная работа изложена на 349 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав (обзор литературы, материалы и методы, 4 главы результатов хирургического лечения больных и обсуждения полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы, включающего 364 источника, из которых 41 отечественных, 323 – зарубежных.

Работа написана грамотным литературным языком, читается легко, полученные результаты в ходе исследования хорошо и наглядно иллюстрированы.

В разделе «Введение» описана актуальность, и степень разработанности темы, научная новизна диссертации, теоретическая и практическая значимость работы, цель и задачи исследования. Представлены положения, выносимые на защиту, полностью раскрывающие суть проделанной работы. Введение содержит все обязательные разделы, которые должны быть в диссертационной работе.

В главе 1 «Обзор литературы» автор представляет современное состояние изучаемой проблемы и основных направлениях исследований в этой области с обозначением их противоречий, преимуществ и недостатков. Весь обзор литературы посвящен трем вопросам: первый – проблема панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции, как основного осложнения данных операций, возможностей его профилактики и лечения; второй – роли мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией по поводу опухолей органов гепатопанкреатобилиарной зоны, желудка, ободочной кишки, почки; третий – функциональных результатов и качества жизни больных. Для обзора литературы использованы все значимые доступные и наиболее актуальные исследования, касающиеся темы диссертационной работы. В целом глава написана легким и хорошим языком, читается легко. Завершается обзор раскрытием существующей проблемы, на решение которого направлена диссертационная работа Егорова В.И.

В главе 2 «Материалы и методы» емко и подробно изложены характеристики больных, включенных в исследование, процессы реализации и проведения исследования, примененные методические приемы, способы статистической обработки данных, использованных в работе, что в последующем значительно облегчает восприятие полученных результатов. Все исследуемые больные подразделены на 3 группы с целью проведения дальнейшего сравнительного анализа непосредственных исходов, отдаленных результатов лечения, а также качества жизни. Общее количество больных в исследовании составило 1189.

В главах 3 и 4 проанализированы непосредственные исходы оперативных вмешательств. Первым этапом автором проанализированы ближайшие результаты хирургического лечения в каждой группе больных: мультивисцеральных операций с панкреатодуоденальной резекцией, мультивисцеральных операций без панкреатодуоденальной резекции и панкреатодуоденальной резекции в стандартном объеме. Проведен анализ факторов послеоперационных осложнений и летальности в зависимости от клинико-функциональных особенностей больных. Доказана приемлемая переносимость панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций. Оценены и изучены риски после панкреатодуоденальных резекций, в том числе в составе мультивисцеральных операций у больных старческого возраста. Следующим этапом автором проанализированы непосредственные исходы мультивисцеральных операций в зависимости от характера объема и операции. Проанализировано влияние на развитие послеоперационных осложнений вида резецированного или удаленного органа, наличия сосудистой резекции и их сочетания, а также отдельно у больных первично-множественными синхронными опухолями (опухоль периапулярной области + опухоль за пределами данной анатомической зоны).

Глава 5 «Непосредственные и отдаленные результаты лечения в зависимости от локализации и гистогенеза опухоли» является ключевым разделом диссертации. В настоящее время технические возможности хирургии можно сказать, практически не ограничены, но насколько целесообразно с

онкологических позиций выполнение столь травматичных вмешательств? Вопрос, на который дает ответ автор по результатам данной главы. Автором показано, что:

1. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций по поводу рака желудка с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны с онкологических позиций обоснована у только больных класса 1-2 по шкале ASA и проведения адъювантной химиотерапии (Медиана общей выживаемости составила 37 месяцев, а пятилетняя общая выживаемость 50%).

2. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций по поводу рака ободочной кишки с распространением на органы панкреатодуоденальной зоны должна быть операцией выбора, так как обеспечивает медиану общей выживаемости в 44 месяца и снижение риска локорегионарного рецидива за счет выполнения расширенной лимфодиссекции.

3. Панкреатодуоденальная резекция по поводу высокодифференцированной протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы с удалением всех изолированных солитарных или единичных метастазов в печени – при условии R0 операции – в комбинации с противоопухолевой лекарственной терапией обеспечивает медиану общей выживаемости 17 месяцев и общую трехлетнюю выживаемость – 11,5%.

Автор делает вывод, что необходимо дальнейшее спланированное исследование, с целью окончательного определения роли операции как компонента комбинированного лечения.

4. Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций оказалась негативным фактором отдаленного прогноза при резектабельном или погранично-резектабельном протоковом раке головки поджелудочной железы. Что отражает значительную распространенность опухоли.

5. Показана онкологическая целесообразность выполнения панкреатодуоденальных резекций, в том числе составе мультивисцеральных

операций у больных протоковым раком головки поджелудочной железы старческого возраста.

В главе 6 «Поздние осложнения и качество жизни больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций»

впервые анализированы осложнения позднего (более 90 дней с момента операции) послеоперационного периода и качество жизни больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в составе мультивисцеральных операций. Подробно представлен дизайн исследования данной главы, с перечислением критериев отбора. Продемонстрирован алгоритм работы с примененными опросными формами и особенности интерпретации полученных результатов. По результатам, полученными в данной главе, автором доказано, что после панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций значительно чаще наблюдаются явления алиментарной недостаточности (10,3% против 3%, $p < 0,001$), холангита (7,3 % против 2,5%, $p = 0,003$), отечно-асцитического синдрома (7,3 % против 0,8%, $p < 0,001$) и более низкое качество жизни пациентов, по сравнению с больными после панкреатодуоденальной резекции без резекции смежных органов.

Глава 7 «Обсуждение» – автор детально сопоставляет полученные результаты с данными других исследователей, уделяет особое внимание описанию возможностей практического применения представленных выводов. Завершается глава сформулированными показаниями и противопоказаниями к выполнению панкреатодуоденальных резекций в составе мультивисцеральных операций.

Завершается диссертация **заключением, выводами, практическими рекомендациями**, которые полностью соответствуют полученным результатам. В целом автором получены новые данные о роли панкреатодуоденальной резекции в составе мультивисцеральных операций по поводу местнораспространенных опухолей различной локализации, открывающие возможности для дальнейшего совершенствования онкологической помощи пациентами, решив актуальную научную проблему в виде определения показаний к выполнению

мультивисцеральных операций, включающих панкреатодуоденальную резекцию при различных опухолях.

Автореферат составлен в соответствии с существующими требованиями и полностью передает суть диссертационной работы.

Замечаний принципиального характера к работе нет.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнены все этапы диссертационного исследования: проанализирована мировая и отечественная литература по изучаемой проблеме; сформулированы цель и задачи работы; разработан дизайн исследования; собрана база данных больных (получено 4 свидетельства государственной регистрации); проведен статистическая обработка данных и интерпретация ее результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Диссертант лично выполнял как стандартные панкреатодуоденальные резекции, так и в составе мультивисцеральных операций. Все представленные данные и полученные результаты, содержащиеся в диссертации, являются результатом личной работы диссертанта

Заключение

Диссертационная работа Егорова Василия Ивановича «Панкреатодуоденальная резекция в составе мультивисцеральных операций» является законченным научно-квалификационным трудом, который содержит решение научной проблемы определения показаний к выполнению мультивисцеральной операции, включающей панкреатодуоденальную резекцию у больных опухолями различной локализации, имеющей существенное значение для онкологии. Работа выполнена с использованием современных методов исследования на высоком научном уровне, а ее результаты представляют ценность, как для науки, так и для 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 2013 г. (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.

Официальный оппонент

согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Заведующий центром абдоминальной хирургии, ведущий научный сотрудник абдоминального хирургического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Трифанов Владимир Сергеевич

14.11.2025г

Подпись д.м.н. Трифанова Владимира Сергеевича заверяю

Ученый секретарь МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, кандидат биологических наук

Жарова Елена Петровна

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Тел. 8(495)150-11-22

<https://new.nmicr.ru/mnioi/>, email: mnioi@mail.ru.