

## ОТЗЫВ

Официального оппонента заведующего кафедрой общей и детской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента, Сергейко Сергея Владимировича о диссертации Федачука Алексея Николаевича на тему «Диагностика и результаты хирургического лечения опухолей хромоаффинной ткани с использованием различных доступов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.17 –

Хирургия.

**Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики.** Феохромоцитомы и параганглиомы относятся к угрожающим жизни заболеваниям с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Частота их встречаемости в популяции составляет от 0,0005 до 0,8 случаев на 100 тыс. населения, а при аутопсиях хромоаффинномы выявляют значительно чаще – до 150 случаев на 100 тыс. аутопсий. Это связано с трудностями диагностики, вариабельностью клинической картины, отсутствием настороженности медицинских работников при диагностике гипертензионного синдрома. Около 0,5% случаев вторичной гипертензии является следствием феохромоцитомы и могут быть радиально скорректированы при своевременном выявлении. В то же время в связи с широким внедрением в практическую медицину методов высокоточной топической диагностики увеличилось количество пациентов с опухолями надпочечников, среди которых около 5-9% составляют «скрытые» феохромоцитомы. Отсутствие правильного дооперационного морфологического диагноза опасно развитием интра- и послеоперационной гемодинамической нестабильности, вплоть до летального исхода. Дооперационная лабораторная диагностика феохромоцитомы имеет решающее значение для определения тактики ведения пациентов, показаний

к оперативному лечению, целесообразности и объема предоперационной подготовки, а также выбора наиболее рационального хирургического доступа. Умеренное повышение уровня метилированных производных катехоламинов возможно при нарушении методики подготовки к исследованию и довольно часто выявляется при отсутствии хромоаффиномы, зачастую определяя показания к оперативному вмешательству, не всегда обоснованному.

Единственным радикальным методом лечения опухолей хромоаффиновой ткани служит своевременное хирургическое вмешательство. Предоперационная подготовка имеет решающее значение для профилактики интраоперационных гемодинамических колебаний, а критерии её достаточности крайне важны для благоприятного исхода лечения. В настоящее время эндоскопическая адреналэктомия рекомендована в качестве основного способа лечения. Совершенствование техники операций и оборудования позволяет расширять показания к этому виду лечения. В то же время, целый ряд вопросов, касающихся адекватности предоперационной подготовки, операционного доступа при новообразованиях больших размеров и при подозрении на злокачественный характер опухоли, возможность и целесообразность выполнения симультанных операций, необходимость в наблюдении за пациентами в отдаленном периоде, остаются дискуссионными и требуют дальнейшего изучения. Все вышесказанное делает тему исследования А.Н.Федачука актуальной.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертантом проведен научный анализ клинических проявлений, результатов лабораторно-инструментальных методов обследования в сравнении с данными морфологического исследования удаленной хромоаффиновой опухоли. Автором изучены результаты исследования уровня метанефринов в суточной моче у пациентов с феохроцитомами и гормонально-неактивными аденомами на фоне эссенциальной гипертензии. На основании полученных

результатов определена специфичность и чувствительность этого метода. А.Н.Федачуком проведено сравнение результатов «открытых» и лапароскопических адреналэктомий при феохромоцитомах, а также лапароскопических адреналэктомий при гормонально-неактивных опухолях и хромаффиномах, что позволило аргументировано обосновать научное положение о целесообразности и безопасности лапароскопической адреналэктомии при феохромоцитомах.

Результаты работы изложены последовательно, научные положения, основанные на анализе полученных данных, логичны, закономерно вытекают из результатов исследования. Полученные научные результаты соответствуют поставленным цели задачам исследования. Выводы полностью подтверждаются результатами исследования. Практические рекомендации являются обоснованными, открывающие перспективы на оптимизацию хирургической тактики при феохромоцитомах с использованием эндохирургических вмешательств.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.** Достоверность полученных результатов определяется достаточным клиническим материалом: прооперировано 142 пациента с опухолями надпочечников, из них 43 - с хромаффиномами. Полученные данные обработаны с применением современных и адекватных методов статистики, проанализированы автором с использованием принципов доказательной медицины, что достоверно подтверждают научные результаты и выводы диссертационной работы. Анализ проведен в основном непараметрическими методами, при этом автор показал хорошие знания медицинской статистики. В работе достаточное количество таблиц с результатами статистической обработки, которые убеждают в достоверности полученных результатов. Результаты имеют большой практический и научный интерес.

Новизна исследования заключается в выявлении предикторов потенциально злокачественных хромаффином, что позволило

оптимизировать хирургическую тактику, более дифференцированно подходить к выбору операционного доступа и объему лимфодиссекции. Автором проведен статистический сравнительный анализ клинических данных, результатов лабораторно-инструментальных методов обследования пациентов с доброкачественными и потенциально злокачественными феохромоцитомами.

Автором установлено, что предоперационная подготовка альфа-адреноблокаторами у больных с хромаффинными опухолями уменьшает количество эпизодов гемодинамической нестабильности в ходе операции и признаков ишемии миокарда в раннем послеоперационном периоде, но не позволяет полностью избежать интраоперационных колебаний АД, минимизируя их в 88% случаев.

Диссертант убедительно показал, что применение лапароскопической адреналэктомии при феохромоцитомах и при других опухолях не приводит к увеличению интра- и послеоперационных осложнений, а в послеоперационном периоде у пациентов менее выражен болевой синдром, быстрее происходит их активизация и реабилитация. Установил возможность использования этой методики при опухолях до 8 см, при злокачественных опухолях без инвазивного роста в окружающие ткани и органы.

Диссертант впервые для изучения эндотелиальной дисфункции у больных с опухолями надпочечников использовал метод кожной термометрией с локальным нагревом с помощью прибора «Микротест». Результаты исследования показали, что нарушения функции эндотелия микрососудистого русла не зависят от причины артериальной гипертензии и имеются как у пациентов с феохромоцитомами, так и с эссенциальной гипертонией в сочетании с гормонально-неактивными опухолями надпочечников. Нормализация функции эндотелия выявлена только у пациентов со вторичной артериальной гипертонией после адреналэктомии.

Несомненным достоинством диссертации являются полученные в исследовании данные об отдаленных результатах адреналэктомий при

хромаффиномах. Автор установил отсутствие различий пятилетней выживаемости в зависимости от индекса по шкале PASS. Показано, что нормотензия в отдаленном периоде достигнута у 70% пациентов, а у остальных снижена степень артериальной гипертонии. На основании полученных диссертантом результатов даны рекомендации по диспансеризации пациентов после оперативного лечения.

**Оценка практической значимости.** Разработанные на основании клинико-лабораторных данных предикторы дифференциальной дооперационной диагностики доброкачественных и потенциально злокачественных хромаффинном будут востребованы в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения, занимающихся диагностикой и лечением опухолей надпочечников – эндокринологических, общехирургических, кардиологических, онкологических. Уточненные автором показания к лапароскопическим вмешательствам и к использованию «гибридных» доступов, а также данные об отсутствии отрицательного влияния симультанных операций на течение периоперационного периода, могут быть рекомендованы для широкого внедрения в практику лечебных учреждений, оказывающих помощь этой группе пациентов. Таким образом, диссертантом решена важная практическая задача улучшения диагностики и лечения хромаффинных опухолей в зависимости от их потенциала злокачественности.

Результаты диссертации используются в практической работе хирургических отделений ГБУЗ Пермского края «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», ГБУЗ Пермского края «Пермская районная больница», а также в учебном процессе на кафедре хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России для преподавания врачам-ординаторам и курсантам-хирургам.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация Федачука А.Н. является комплексным научно-практическим исследованием и построена по классическому принципу: состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 75 отечественных и 111 иностранных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 31 рисунком. Детальный анализ литературы позволил автору определить нерешенные и дискуссионные вопросы диагностики, предоперационной подготовки, лечения хромоффинном и на этой основе сформулировать актуальные и адекватные задачи исследования. Собственные результаты изложены в 5 главах, которые написаны хорошим литературным языком и хорошо иллюстрированы. Изложение материалов исследования логично и убедительно. В диссертации есть глава обсуждения, где автор сравнил результаты своих исследований с данными литературы. Заключение к диссертационной работе в сжатой форме обобщает полученные результаты, выводы и практические рекомендации логически вытекают из него. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, выводы и практические рекомендации в них идентичны.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из которых 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

При изучении работы возникли следующие вопросы:

1. Вопрос касается научной новизны и соответственно положения №2, выносимого на защиту, в которых сформулирован давно известный факт необходимости и положительного влияния предоперационной подготовки альфа-адреноблокаторами на риски периоперационных гемодинамических осложнений у больных феохромоцитомой. Какие результаты исследования, полученные Вами, являются научной новизной?

2. При изучении реакции микрососудистого русла методом кожной термометрии с локальным нагревом с помощью прибора «Микротест» у больных феохромоцитомой, в группу сравнения вошли пациенты с гормонально-неактивными опухолями надпочечников с эссенциальной артериальной гипертензией, а контрольную группу составили здоровые люди 20-30 летнего возраста без соматической патологии. Не логичнее ли было включить в группу сравнения пациентов с гипертонической болезнью 2-3 ст. без опухолей надпочечников?

3. В результате исследования сделано заключение, что при доброкачественных по (шкале PASS) опухолях хромаффинной ткани клинические проявления были разнообразнее, чем при потенциально злокачественных. Хотелось бы узнать почему? Есть ли взаимосвязь между размером опухоли хромаффинной ткани со шкалой PASS?

4. Как Вы объясняете зависимость показателей МСКТ денситометрии (плотности опухоли хромаффинной ткани) и показателей тепловой вазодилатации микрососудистого русла, определяемых прибором «Микротест» у больных феохромоцитомой?

5. Как Вы оцениваете возможность использования методики кожной термометрии с локальным нагревом с помощью прибора «Микротест» для мониторинга состояния микроциркуляторного русла больных феохромоцитомой на этапе предоперационной альфа-адреноблокады для объективизации критериев ее адекватности?

Принципиальных замечаний по работе нет.

**Заключение.** Таким образом, диссертационная работа Федачука Алексея Николаевича на тему: «Диагностика и результаты хирургического лечения опухолей хромаффинной ткани с использованием различных доступов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.17 – Хирургия, является

