

«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель директора по науке
и международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор Молочков А.В.
« 21 » _____ 2019 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Федачука Алексея Николаевича на тему «Диагностика и результаты хирургического лечения опухолей хромоффинной ткани с использованием различных доступов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы.

Диссертация Федачука А.Н. посвящена актуальной теме – улучшению результатов лечения больных с хромоффинными опухолями, прежде всего с феохромоцитомой, которые во многом определяются своевременностью диагностики заболевания, качеством медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений и выбором оптимального хирургического доступа.

Синдром артериальной гипертензии является ведущим в клинической картине заболевания, однако пациенты с феохромоцитомой существенно различаются по клиническому течению, характеру и степени выраженности гемодинамических нарушений. С этой точки зрения, выявление особенностей, характерных для различных вариантов клинического течения хромоффинных опухолей, в том числе и с учетом их потенциала злокачественности, представляется недостаточно изученным и актуальным.

Неоднозначными также являются и ответы на вопросы, касающиеся лабораторной диагностики хромоффинных опухолей и возможностей использования показателей метаболитов катехоламинов для дооперационной оценки степени злокачественности феохромоцитомы.

Единственным методом лечения хромоффинных опухолей является хирургический, однако выполнение адrenaлэктомии представляет определенные трудности, связанные с риском развития гемодинамических расстройств, нередко угрожающих жизни, в случаях неадекватной предоперационной подготовки α -адреноблокаторами. Вместе с тем, существующие алгоритмы предоперационной подготовки не учитывают особенностей клинического течения заболевания, а отсутствие общепризнанных и достоверных критериев оценки её эффективности вызывает ряд спорных вопросов.

В настоящее время одним из факторов, объясняющих неудовлетворительные результаты лечения многих заболеваний, является эндотелиальная дисфункция. Однако, в отношении больных с феохромоцитомой такие работы немногочисленны, а представленные в них результаты получены методами лабораторной диагностики. Исследования же, направленные на изучение состояния эндотелия, сосудов микроциркуляторного русла с применением инструментальных методов, единичны.

Решению именно этих вопросов и посвящена диссертация Федачука А.Н.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, номер государственной регистрации 115031920001.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведено изучение эндотелиальной дисфункции методом кожной термометрии с локальным нагревом у больных феохромоцитомой и нефункционирующими опухолями надпочечников, сочетающимися с гипертонической болезнью. Показано, что признаки нарушения функции эндотелия сосудов микроциркуляторного русла имеются у всех больных, однако после хирургического лечения по поводу феохромоцитомы индексы тепловой вазодилатации улучшаются в раннем послеоперационном периоде во всех диапазонах в отличие от пациентов, оперированных по поводу гормонально-неактивных опухолей надпочечников. Этот факт может свидетельствовать о сохранении механизмов регуляции сосудистого тонуса, особенно его эндотелиального компонента, при хромоаффинных опухолях, с одной стороны, определять необходимость как можно более раннего выявления и хирургического лечения, иметь отношение к его неудовлетворительным результатам, с другой стороны.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа представляет научно-практический интерес, так как в ней предложены конкретные лечебно-диагностические мероприятия, позволяющие улучшить результаты хирургического лечения больных феохромоцитомой.

Особую практическую значимость имеют установленные автором изменения эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, которые можно рассматривать как факторы, диктующие необходимость более ранней диагностики заболевания, проведения предоперационной

подготовки, даже несмотря на отсутствие явных клинических нарушений сердечно-сосудистой системы, и своевременного хирургического лечения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы внедрены в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Ордена Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края Пермская районная больница, используются в учебном процессе на кафедре хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы при обследовании, предоперационной подготовке и послеоперационном ведении больных в лечебных учреждениях, осуществляющих хирургическое лечение пациентов с опухолями надпочечников.

Материалы представленной работы могут быть включены в учебный процесс студентов, изучающих эндокринную хирургию, клинических интернов и ординаторов, аспирантов, курсантов ФУВ, проходящих курсы повышения квалификации на базе кафедр хирургии.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Исследование базируется на анализе результатов обследования и хирургического лечения 142 больных, что, в первую очередь, определяет степень достоверности положений, выносимых на защиту. Результаты получены на сертифицированном оборудовании. В работе использованы современные методики сбора и обработки информации с использованием прикладных компьютерных программ, что доказывает достоверность полученных результатов.

Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей, а полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике.

Материалы диссертации и результаты исследований доложены на Российских научных форумах, в том числе и с международным участием.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа изложена на 161 странице машинописного текста, включает 23 таблицы и 31 рисунок. Структура работы традиционна и включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, пять разделов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы, излагает цель и задачи исследования, формулирует положения, выносимые на защиту.

В первой главе содержится обзор литературы по теме исследования. В нем изложен достаточный объем данных о современном состоянии проблемы диагностики и лечения хромаффинных опухолей. По моему мнению, большая часть этих данных является общеизвестными и принятыми фактами, поэтому автору следовало бы акцентировать внимание на спорных и нерешенных вопросах, связанных с лучевой и лабораторной диагностикой, предоперационной подготовкой и оценкой ее адекватности, причинами неудовлетворительных результатов хирургического лечения в плане персистенции и рецидивирования артериальной гипертензии.

Во второй главе автор описывает материалы и методы исследования, дает детальную характеристику исследуемых групп пациентов, примененных диагностических методов, а также методов статистического анализа.

В главах собственных исследований (главы 3-5) Федачук А.Н. последовательно проводит изучение клинических особенностей феохромоцитомы, затем представляет данные по лабораторной и лучевой топоческой диагностике, оценивает результаты хирургического лечения больных с учетом вариантов предоперационной подготовки, а также представляет данные о состоянии эндотелия сосудов микроциркуляторного русла.

За главами результатов собственных исследований следует их обсуждение.

Подводя итог, диссертант в заключении кратко обобщает полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации завершают изложение диссертационной работы и соответствуют цели исследования, обоснованы анализом результатов работы.

Диссертация представляет собой завершенное исследование.

Имеются следующие замечания по оформлению диссертационной работы:

1. Число выводов диссертационного исследования не соответствует числу поставленных задач
2. В выводы следовало бы внести числовые данные, подтверждающих их суть

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации изложен логично и последовательно, полностью отражает основные положения диссертации.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертации опубликованы в 13 печатных работах, их них в 6 изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, получено удостоверение на рацпредложение «Предикторы опухолей хромаффинной ткани с биологическим и высоким потенциалом злокачественности» №2782 от 4 апреля 2019 года.

В плане дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Правильным ли по Вашему мнению в настоящее время является использование термина «доброкачественная феохромоцитома»?

2. Вы пишете (глава 3) о том, что усиление болей в поясничной области и скрытое течение заболевания являются **критериями** потенциальной злокачественности хромаффинных опухолей. И первое, и второе, согласно тексту – вещи субъективные, а критерий – понятие объективное и требующее доказательств. Насколько правомочен такой Ваш вывод?

3. В ряде наблюдений показания к хирургическому лечению **основывались** на исследовании уровня экскреции метилированных производных катехоламинов в моче. Учитывались ли Вами в этих случаях плотностные характеристики опухоли, определяемые при МСКТ брюшной полости?

4. Говоря о КТ-диагностике хромаффинных опухолей, Вы используете термин «увеличение плотности после введения контрастного вещества», при этом не обнаруживаете различий в плотностных характеристиках опухолей с низким и высоким потенциалом злокачественности. В какие фазы исследования проводилась оценка плотности опухолей?

5. Вами установлен прогностический параметр персистирования или рецидивирования артериальной гипертензии у больных хромаффинными опухолями после адреналэктомии – это возраст старше 45 лет. Объясните патофизиологический механизм?

6. В начале работы Вы говорите о скрытом течении заболевания. В главе 4 одним из критериев эффективности хирургического лечения хромаффинных опухолей Вы считаете нормализацию уровня АД в отдаленном послеоперационном периоде. При этом Вы проводите оценку уровня АД методом опроса пациентов по телефону, о чем говорится на стр. 100, и, по-видимому, ориентируетесь на периодическое, не системное измерение АД самими пациентами. Насколько достоверным при таком подходе можно считать полученный Вами результат, что у 70% больных в отдаленном периоде после удаления опухоли отмечается стойкая нормализация АД?

7. Вы пишете (стр. 113) «... у пациентов с феохромоцитомой ... имеются признаки нарушения функции эндотелия микрососудистого русла, которые после адреналэктомии достоверно улучшаются как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде». Однако данные табл. 5.4 (стр. 111) не подтверждают этот вывод. Ваш комментарий?

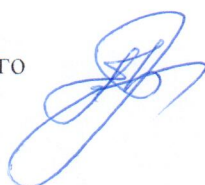
Заключение

Диссертация Федачука Алексея Николаевича на тему «Диагностика и результаты хирургического лечения опухолей хромаффинной ткани с использованием различных доступов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – повышение эффективности диагностики и улучшение результатов хирургического лечения больных хромаффинными опухолями.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Федачука Алексея Николаевича на тему «Диагностика и результаты хирургического лечения опухолей хромаффинной ткани с использованием различных доступов» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, №748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), а сам автор Федачук Алексей Николаевич достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения хирургической эндокринологии, кафедр хирургии и эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского – протокол № 4 от 18 октября 2019г.

Руководитель отдела хирургии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук



Бритвин Тимур Альбертович

