

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук,

профессора, члена-корреспондента РАН

Дамбаева Георгия Цыреновича

о научно-практической ценности диссертационной работы

Цеймаха Александра Евгеньевича на тему:

«Хирургическое лечение с применением миниинвазивных технологий и фотодинамической терапии злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.17 – хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертация Цеймаха А.Е. посвящена проблеме хирургического лечения злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой. Высокая актуальность данной проблемы обусловлена как одним из самых неблагоприятных прогнозов данной группы нозологий среди злокачественных новообразований, так и поздней диагностикой и, вследствие этого, ограниченной возможностью радикального хирургического лечения для данных пациентов. Наиболее частыми осложнениями злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны являются механическая желтуха, способствующая развитию холангита, сепсиса, полиорганной недостаточности, резко утяжеляющие состояние пациентов. Наиболее частой нозологией среди группы злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны является рак поджелудочной железы, занимающий 4-ое место в мире, 5-ом место в России по показателю смертности у мужчин и женщин, имеющий самую низкую пятилетнюю продолжительность жизни среди опухолей желудочно-кишечного тракта. При этом количество новых случаев, выявляемых с каждым годом увеличивается. Другие нозологии, такие как рак желчевыводящих протоков, несмотря на низкую встречаемость, являются в большинстве случаев объектом паллиатив-

ного хирургического лечения, что обуславливает плохой прогноз и низкую пятилетнюю продолжительность жизни. В связи с вышеизложенным диссертационная работа Цеймаха А.Е., решающая задачу оптимизации хирургического лечения злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой, безусловно, является актуальной.

Содержание и общая оценка диссертационной работы

Целью диссертационного исследования Цеймаха А.Е. было повысить эффективность комплексного хирургического лечения рака гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненного механической желтухой, при использовании миниинвазивных технологий декомпрессии желчных протоков и фотодинамической терапии.

В диссертации анализируются данные о 1786 больных.

В зависимости от применения миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих путей или локальной и системной фотодинамической терапии в каждом исследовании выделялись соответственно основная группа (с применением указанной технологии) и сравнения (без применения указанной технологии).

С целью оценки влияния миниинвазивных технологий на тактику ведения больных со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой, в обсервационное сравнительное исследование включено 1570 больных.

На первом этапе в сравнительное исследование частоты осложнений и послеоперационной летальности в раннем послеоперационном периоде был включен 1371 больной, из которых в основную группу вошли 692 (50,47%) пациентов со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, проходивших комплексное лечение в специализированном гепатологическом центре в период с 2014 по 2016 гг. с применением миниинвазивных технологий. В группу сравнения вошли 679 (49,53%) пациентов со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, проходивших комплексное лечение в специализированном гепатологическом центре в период с 2008 по 2013 гг. без применения миниинвазивных технологий.

На втором этапе в сравнительное исследование выживаемости и послеоперационной летальности в отдаленном послеоперационном периоде было включено 227 больных с новообразованиями панкреатобилиарной зоны. У всех этих больных проведено хирургическое лечение злокачественных новообразований панкреатобилиарной зоны, осложненных синдромом механической желтухи, за период с 01.01.2014 по 01.05.2018 гг.

Больные были разделены на 4 группы:

первая группа – 20 больных, у которых было выполнено радикальное оперативное вмешательство при злокачественных новообразованиях панкреатобилиарной зоны без применения миниинвазивных желчеотводящих операций в качестве предоперационной подготовки;

вторая группа – 34 больных, у которых было выполнено радикальное оперативное вмешательство при злокачественных новообразованиях панкреатобилиарной зоны с применением миниинвазивных желчеотводящих операций в качестве предоперационной подготовки;

третья группа – 120 больных, у которых было выполнено паллиативное оперативное вмешательство при злокачественных новообразованиях панкреатобилиарной зоны без применения миниинвазивных желчеотводящих операций;

четвертая группа – 53 больных, у которых было выполнено паллиативное вмешательство при злокачественных новообразованиях панкреатобилиарной зоны с применением миниинвазивных желчеотводящих операций.

С целью изучения влияния фотодинамической терапии на течение опухолевого процесса у больных злокачественным образованием головки поджелудочной железы, внутрипеченочных и внепеченочных желчевыводящих протоков при паллиативном и радикальном лечении оценивались системные и локальные проявления патологии, а так же качество жизни и медиану выживаемости. В проспективное сравнительное исследование было включено 216 больных, из которых в основную группу вошли 41 (18,98%) пациент со злокачественными новообразованиями панкреатобилиарной зоны, проходивших комплексное лечение в специализированном гепатологическом центре в период с 2017 по 2019 гг., предоставив-

шие согласие на проведение фотодинамической терапии. В группу сравнения вошли 175 (81,02%) пациентов со злокачественными новообразованиями панкреатобилиарной зоны, проходивших лечение в специализированном гепатологическом центре в период с 2012 по 2014 гг. без применения фотодинамической терапии.

Все представленные группы были репрезентативны и соответствовали задачам, поставленным в диссертации.

В главе 3 соискатель доказал, что внедрение миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков позволило уменьшить частоту лапаротомических паллиативных хирургических вмешательств, послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде, что позволило расширить показания для проведения оперативного лечения у тех пациентов, которые в силу тяжести состояния, обусловленной клиникой холангита, сепсиса, полиорганной недостаточности, не перенесут полостное хирургическое вмешательство. Автор так же показал, что число радикальных хирургических вмешательств увеличилось после внедрения миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков, что особенно важно на фоне увеличения числа больных с раками гепатопанкреатобилиарной зоны.

В главе 4 соискатель показал, что внедрение миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков в комплексное лечение привело к увеличению числа радикальных операций, увеличению послеоперационной выживаемости и уменьшению смертности. Соискателем так же получены доказательства отсутствия статистически значимого увеличения продолжительности жизни у больных после радикального оперативного лечения без применения миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков по сравнению с паллиативным лечением с применением этих технологий.

В главе 5 соискателем проведена оценки влияния использования локальной и системной фотодинамической терапии в комплексном паллиативном хирургическом лечении рака панкреатобилиарной зоны, осложненного механической желтухой. Выявлено и доказано более быстрое снижение клинико-лабораторных

показателей механической желтухи у пациентов, которым применялась фотодинамическая терапия. Соискателем так же получены доказательства уменьшения размеров новообразования головки поджелудочной железы в динамике в течение недели по результатам мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и через месяц по результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости, а так же увеличения выживаемости у больных, которым проводилась фотодинамическая терапия, что особенно значимо для пациентов, которым не показано радикальное оперативное лечение. Так же установлен высокая безопасность данного метода, что особенно важно для пациентов с запущенной IV стадией заболевания.

Содержание диссертации изложено на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав с изложением и обсуждением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 18 рисунками. Список литературы включает 230 источников, в том числе 24 работы отечественных авторов и 206 зарубежных публикаций. Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав, в которых представлены результаты собственных исследований, заключения.

Автореферат содержит все необходимые разделы, в которых в полном объеме представлено обоснование основных положений и результатов диссертационного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. В своей работе автор строил теоретические гипотезы на известных, проверяемых данных, включая предельные случаи, согласуется с опубликованными результатами экспериментальных и клинических исследований в области изучения комплексного лечения острых осложнений злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны.

Соискатель использованы современные методики сбора и обработки информации, проанализировано достаточное количество клинических наблюдений (1786 пациентов). Критерии формирования выборочных совокупностей пациентов и дизайн всех этапов исследования соответствовали поставленным цели и задачам. Положения диссертации, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, основываются на большом объеме клинического материала, анализе результатов исследований на основе принципов доказательной медицины, обработке полученных данных с использованием современных методов статистического анализа биологических и медицинских данных, программного обеспечения.

Новизна научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые разработан и подтвержден новый способ комплексного хирургического миниинвазивного лечения механической желтухи, острого холангита опухолевого генеза с применением локальной и системной фотодинамической терапии, при котором наблюдается удовлетворительный эффект наряду с отсутствием клинически значимых осложнений. Соискатель доказал эффективность применения миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих путей в комплексном лечении механической желтухи, острого холангита опухолевого генеза.

Теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования. Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получено практическое подтверждение теоретических представлений о механизмах фототоксического эффекта фотодинамической терапии применительно к злокачественным новообразованиям гепатопанкреатобилиарной зоны, эффективности локальной и системной фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен метод комплексного хирургического миниинвазивного лечения механической желтухи, острого холангита опухолевого генеза с применением локальной и системной фотодинамической терапии;

определены критерии эффективности комплексного миниинвазивного лечения механической желтухи, острого холангита опухолевого генеза с применением локальной и системной фотодинамической терапии.

Выводы и практические рекомендации являются логическим следствием, полученным при успешном решении задач и достижении цели исследования.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, термины используются корректно. Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает основные положения работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. По итогам рассмотрения диссертационной работы и автореферата возникли следующие вопросы к соискателю:

1. Чем обусловлен выбор метода фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны?
2. При использовании аппаратов для проведения фотодинамической терапии, отличных от тех, что использовал соискатель в своей работе, будет ли меняться режим, дозировки и время облучения? Если будут, то как и какие рекомендации могут быть даны?
3. В чем выражается терапевтический эффект от фотодинамической терапии и каковы перспективы ее дальнейшего использования в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны?

Заключение

Диссертационная работа Цеймаха Александра Евгеньевича «Хирургическое лечение с применением миниинвазивных технологий и фотодинамической терапии злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение научной за-

дачи – повышение эффективности комплексного хирургического лечения рака гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненного механической желтухой, при использовании миниинвазивных технологий декомпрессии желчных протоков и фотодинамической терапии, что имеет большое социально-экономическое значение в связи с увеличивающимся количеством пациентов с раком гепатопанкреатобилиарной зоны и негативным прогнозом заболевания у данной категории больных. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, соответствует специальности 14.01.17 – хирургия. Соискатель Цеймах Александр Евгеньевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заслуженный деятель науки РФ (14.01.17 – хирургия), (14.03.03 – патологическая физиология).



Георгий Цыренович Дамбаев

Почтовый адрес: 634050, Российская Федерация, Томская область, город Томск, Московский тракт, 2. ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Телефон: 8 952 898 36 72

Адрес электронной почты: dambaev@vtomske.ru

