

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Деговцова Евгения Николаевича на диссертационную работу
Цеймаха Александра Евгеньевича на тему: «Миниинвазивное
хирургическое лечение больных механической желтухой»,
представленную к защите на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия
(медицинские науки)**

Актуальность темы диссертационного исследования. Работа посвящена проблеме хирургического лечения пациентов с механической желтухой. Высокая актуальность данной проблемы обусловлена тем, что механическая желтуха является осложнением множества социально значимых заболеваний, значительно ухудшающее прогноз и утяжеляющее состояние пациентов. Ведущей этиологией механической желтухи являются холангиолитиаз и опухоли головки поджелудочной железы.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения. По данным современных эпидемиологических исследований ее распространенность в мире составляет до 20%, при этом статистика заболеваемости варьирует в разных странах от 0,1% до 50,5%, с наибольшей встречаемостью в развитых странах. Одним из наиболее частых осложнений ЖКБ является холангиохолиитиаз, который в большинстве случаев проявляется механической желтухой различной степени тяжести. Данное состояние, к которому могут присоединиться холангит, сепсис и полиорганная недостаточность, является причиной значительного количества послеоперационных осложнений при традиционных методах хирургического лечения.

Рак поджелудочной железы составляет 2–7 % всех злокачественных новообразований и считается редкой нозологией, при этом являясь одной из самых неблагоприятных по прогнозу локализаций злокачественного новообразования. Злокачественные новообразования поджелудочной железы характеризуются самой низкой пятилетней выживаемостью среди опухолей гастроинтестинального тракта, при этом химиотерапия этой нозологии ограничена вследствие частого развития печечно-почечной недостаточности у этих пациентов, связанной с механической желтухой.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Цеймаха А.Е., решающая проблему хирургического лечения механической желтухи, является актуальной и востребованной современным здравоохранением.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые

разработаны и подтверждены: новый способ минимально инвазивного лечения мегахолангиохолитиаза с применением электроимпульсного литотриптора по методике «рандеву»; новый способ комплексного минимально инвазивного лечения механической желтухи, холангита, внутрипеченочных абсцессов опухолевого генеза с применением локальной и системной фотодинамической терапии (ФДТ); новый способ прогнозирования трехмесячной выживаемости у больных со злокачественным новообразованием головки поджелудочной железы IV стадии при использовании ФДТ, позволяющий прогнозировать эффективность ФДТ в рутинной практике.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Теоретическая значимость исследования состоит в том, что получено практическое подтверждение теоретических представлений о механизме контактной электроимпульсной литотрипсии в лечении мегахолангиохолитиаза, эффективности контактной электроимпульсной литотрипсии в лечении мегахолангиохолитиаза, получено практическое подтверждение теоретических представлений о механизмах фототоксического эффекта ФДТ применительно к злокачественным новообразованиям головки поджелудочной железы, эффективности локальной и системной ФДТ в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что автором разработаны и внедрены методы минимально инвазивного лечения мегахолангиохолитиаза с применением электроимпульсного литотриптора по методике «рандеву»; локальной и системной фотодинамической терапии при злокачественных новообразованиях головки поджелудочной железы и способ прогнозирования его результатов; определены критерии эффективности минимально инвазивного лечения мегахолангиохолитиаза с применением электроимпульсного литотриптора по методике «рандеву» и механической желтухи, вызванной злокачественным новообразованием головки поджелудочной железы с применением ФДТ. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры факультетской хирургии им И.И. Неймарка с курсом ДПО, по материалам диссертации подготовлено учебное пособие для студентов «Механическая желтуха», а также результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-профилактическую работу КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер».

Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. 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 хирургического лечения пациентов с механической желтухой. Соискателем использованы современные методики сбора и обработки информации, проанализировано достаточное количество клинических наблюдений (2200 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.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. С учетом разработанного алгоритма ведения пациентов с механической желтухой автором рекомендуется: для устранения или снижения выраженности обструктивной желтухи, вызванной холангиохолитиазом, целесообразно применять не только эндоскопические и видеолaparоскопические, но и транскутанные чреспеченочные методы декомпрессии желчевыводящих протоков, литотрипсии и литоэкстракции. При этом автор в своей работе показал, что в случае неэффективности или технической невозможности применения методов видеолaparоскопической и эндоскопической литоэкстракции целесообразно применение минимально инвазивной литотрипсии и антеградной гидравлической литоэкстракции. Далее автор указывает, что при технической невозможности применения методов видеолaparоскопической, эндоскопической литоэкстракции, минимально инвазивной литотрипсии и антеградной гидравлической литоэкстракции целесообразно применение контактной электроимпульсной литотрипсии. В своей работе автор показал, что у больных с неоперабельными злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы, следует ограничиться паллиативным вмешательством с применением ФДТ, позволяющее восстановить просвет желчевыводящих протоков, уменьшить наибольший размер опухоли, увеличить выживаемость больных.

Соответствие содержания диссертации паспорту научной специальности. Выполненная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), а результаты проведенного исследования – области исследования специальности, конкретно пунктам: 1 – изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний, пункту 4 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику, пункту 6 – экспериментальная и клиническая разработка

современных высокотехнологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

Оценка содержания диссертации. Целью диссертационного исследования было повышение эффективности комплексного лечения механической желтухи, вызванной холангиохолитиазом, путем применения контактной электроимпульсной литотрипсии, и злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы, путем применения локальной и системной фотодинамической терапии (ФДТ).

В главе «Материалы и методы» представлены данные о 2200 больных, которые участвовали в трех открытых нерандомизированных проспективных сравнительных исследованиях: безопасности минимально инвазивных методов декомпрессии желчевыводящих протоков, эффективности минимально инвазивных технологий литотрипсии и литоэкстракции в комплексном лечении холангиохолитиаза и влияния локальной системной ФДТ на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы.

С целью оценки безопасности минимально инвазивных методов декомпрессии желчевыводящих протоков в хирургическом лечении больных с механической желтухой, в сравнительное обсервационное исследование включено 2160 пациентов. Были проанализированы осложнения и летальность при выполнении (у 2160 пациентов) 1301 антеградного чрескожного чреспеченочного наружного дренирования желчевыводящих протоков и 1915 эндоскопических ретроградных холангиопанкреатографий и эндоскопических папиллосфинктеротомий.

Исследование эффективности методов минимально инвазивной литотрипсии и литоэкстракции проходило в два этапа у пациентов, у которых были применены различные методы минимально инвазивной литотрипсии и литоэкстракции, и у пациентов, у которых данные методы не применялись. В зависимости от применения минимально инвазивных технологий антеградной механической литотрипсии и антеградной гидравлической литоэкстракции, контактной электроимпульсной литотрипсии выделялись соответственно основная группа (с применением указанной технологии) и сравнения (без применения указанной технологии).

С целью оценки эффективности механической литотрипсии и антеградной гидравлической литоэкстракции в хирургическом лечении больных с холангиохолитиазом, осложненным механической желтухой в сравнительное проспективное исследование включено 239 больных, у которых были неэффективны традиционные эндоскопические методы ретроградной литоэкстракции. В основную группу (62 пациента) вошли пациенты, которым в случае неэффективности ретроградной литоэкстракции проводилась антеградная

механическая литотрипсия и антеградная гидравлическая литоэкстракция, в то время как в группе сравнения (177 пациентов) применялись открытые лапаротомные вмешательства.

С целью оценки безопасности метода контактной электроимпульсной литотрипсии на лечение больных с мегахолангиохолитиазом в сравнительное проспективное экспериментальное исследование включено 3 лабораторных животных, которым было выполнено 6 экспериментальных электроимпульсных литотрипсий.

С целью оценки эффективности контактной электроимпульсной литотрипсии в хирургическом лечении больных с мегахолангиохолитиазом, осложненным механической желтухой, в сравнительное проспективное исследование частоты осложнений в раннем, отдаленном послеоперационном периоде и послеоперационной летальности было включено 45 больных с холангиохолитиазом, осложненным механической желтухой, у которых не были эффективны ни традиционные методы литоэкстракции, ни антеградная гидравлическая литоэкстракция с литотрипсией. В основной группе (13 пациентов) с целью ликвидации холангиохолитиаза применялась контактная электроимпульсная литотрипсия, а в группе сравнения (32 пациента) применялись открытые лапаротомные вмешательства.

С целью оценки влияния локальной системной ФДТ на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы в проспективное сравнительное исследование было включено 122 пациента с раком головки поджелудочной железы, осложненным механической желтухой. В основной группе (31 пациент) применялось комплексное лечение с применением ФДТ для ликвидации механической желтухи и улучшения прогноза, в группе сравнения (91 пациент) ФДТ не применялось.

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

В третьей главе диссертации автор доказал, что внедрение вспомогательных антеградных манипуляций после чрескожного чреспеченочного наружного дренирования желчных протоков позволяет статистически значимо снизить общее количество осложнений после эндоскопических вмешательств на 1,54 %, а внедрение методов минимально инвазивной литотрипсии и антеградной гидравлической литоэкстракции при неэффективности методов видеолапароскопической и эндоскопической литоэкстракции позволяет восстановить просвет желчевыводящих протоков, статистически значимо уменьшить частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде на 16,09 % и в отдаленном послеоперационном периоде на 11,54 %.

В четвертой главе автор доказал, что при неэффективности методов минимально инвазивной литотрипсии и антеградной гидравлической литоэкстракции у больных мегахолангиохолитиазом применение контактной

электроимпульсной литотрипсии позволяет восстановить просвет желчевыводящих протоков, статистически значимо уменьшить частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде на 42,50 % и в отдаленном послеоперационном периоде на 34,38 %. Также была показана высокая безопасность метода.

В пятой главе автор доказал, что применение фотодинамической терапии у больных со злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы, осложненными механической желтухой, позволяет восстановить просвет желчевыводящих протоков, статистически значимо снизить уровень билирубинемии, уменьшить наибольший размер злокачественного новообразования, статистически значимо увеличить общую выживаемость более чем на два месяца, включая наиболее запущенную группу пациентов с IV стадией заболевания, за счет замедления процессов опухолевой инвазии и протеолиза, проявляющихся в снижении уровня маркеров ФНО- α и ММР-9. Так же был разработан способ прогнозирования эффективности фотодинамической терапии в рутинной практике с использованием показателя фибриногена. Получение значения фибриногена до операции выше 3,40 г/л позволяет с чувствительностью 75 % и специфичностью 89 % прогнозировать снижение эффективности ФДТ. Была доказана как эффективность ФДТ, так и обоснован механизм ее эффективности и доказана перспективность использования ФДТ в комплексном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы.

Содержание диссертации изложено на 222 страницах компьютерного 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 56 таблицами и 48 рисунками. Указатель литературы включает 157 источников, в том числе 55 работ отечественных авторов и 102 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.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат диссертации полностью отражает ключевые данные, которые представлены в данной диссертации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации и автореферата. Недостатков по содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

Замечания и вопросы по содержанию работы. По итогам рассмотрения диссертационной работы и автореферата в порядке научной дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Какой алгоритм лечения пациентов с холангиохолитиазом Вы можете рекомендовать, основываясь на результатах Вашего диссертационного исследования?

2. Необходима ли замена зонда литотриптора при проведении контактной электроимпульсной литотрипсии по методике «рандеву» при смене доступа с ретроградного на антеградный?

3. Каковы критерии оценки эффективности ФДТ при лечении пациентов с механической желтухой в раннем послеоперационном периоде?

Полнота изложения материалов диссертации в публикации. Результаты диссертационного исследования изложены и обсуждены в рамках различных отечественных и международных научно-практических конференций.

По теме диссертационной работы автор имеет достаточное количество публикаций, так опубликовано 20 научных работ, включая 17 в рецензируемых научных изданиях, из которых 14 научных статей опубликованы в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, из них 9 публикаций в журналах списка ВАК, относящихся к К1-К2 (7 из них цитируются в базе данных Scopus). Автором получены 3 патента РФ на изобретения.

В целом на основании изучения диссертации можно сделать следующие выводы:

- тема диссертационной работы, несомненно, является актуальной;
- научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, научно обоснованы и достоверны;
- представленные выше вопросы не умаляют ценность проведенного исследования и не снижают научного уровня выполненной работы.

Заключение

о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Цеймаха Александра Евгеньевича «Миниинвазивное хирургическое лечение больных механической желтухой» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение научной проблемы – повышение эффективности хирургического лечения механической желтухи, при использовании контактной электроимпульсной литотрипсии и фотодинамической терапии, что имеет важное научное и практическое значение для медицины в целом, и хирургии в частности.

По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных и практической значимости диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Деговцов Евгений Николаевич,
доктор медицинских наук, доцент
(специальность 3.1.9 Хирургия)
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии им. Н.С. Макохи
ФГБОУ ВО «Омский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ



Е.Н. Деговцов

Дата «16» августа 2024 г.

Сведения: Деговцов Евгений Николаевич, доктор медицинских наук, доцент (специальность 3.1.9 Хирургия) заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Н.С. Макохи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России), Российская Федерация, 644099, РФ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, тел.: +7 (3812) 95-70-01, e-mail: edego2001@mail.ru



Подпись Деговцов Е.Н.
заверяю
Начальник управления кадров
В.И. Луговой

