

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Комковой Татьяны Борисовны
о научно-практической ценности диссертационной работы**

**Мищенко Александра Николаевича на тему «Хирургическое лечение
механической желтухи с применением транслюминальной
фотохромотерапии», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности**

3.1.9 – «хирургия»

Актуальность темы диссертационного исследования

Проблема лечения механической желтухи опухолевого генеза остается в настоящее время одной из наиболее сложных задач современной хирургии. Обращение пациентов за медицинской помощью в поздние сроки развития заболевания, коморбидный фон пациентов, преклонный возраст – совокупность этих и ряда других неблагоприятных факторов нередко является причиной отрицательных результатов в процессе лечения этой патологии. Длительное бессимптомное течение часто определяет причину поздней обращаемости и, как следствие, невозможность осуществления радикального лечения и потребность проведения лишь паллиативных вмешательств.

Одной из наиболее частых причин развития механической желтухи является злокачественное поражение гепатопанкреатобилиарной зоны. При этом встречаемость опухолевого поражения желчных путей составляет от 40 до 67% от всего числа пациентов с обструкцией желчевыводящей системы.

Злокачественные новообразования гепатобилиарной зоны выступают в качестве ведущего этиопатогенетического фактора развития синдрома механической желтухи. При этом с увеличением возраста пациентов увеличивается и доля злокачественных процессов, сопровождающихся развитием механической желтухи, а среди всех нозологических форм около 20% приходится на холангиокарциному, уступая по частоте встречаемости только раку головки поджелудочной железы, который выявляется у 45-50%

пациентов с билиарной гипертензией.

Необходимо отметить также крайне низкую выживаемость пациентов с диагностически подтвержденным поражением желчевыводящих протоков, что является одним из наиболее низких показателей выживаемости среди всех злокачественных опухолей органов пищеварительной системы. Это еще раз подтверждает не только агрессивный характер поражения, но и малую эффективность существующих методов лечения.

Исходя из вышеизложенного следует, что проблема лечения синдрома механической желтухи опухолевого генеза, обусловленная злокачественным поражением желчных протоков, является актуальной как с точки зрения организационных диагностических аспектов, так и чисто хирургических и требует дальнейшего изучения и разработки путей совершенствования ранней диагностики и лечения этой патологии.

Таким образом, диссертационное исследование А.Н.Мищенко по изучению эффективности эндобилиарной фотохромотерапии, рассматриваемой в качестве перспективного компонента комплексного лечения данной тяжёлой категории больных, является актуальным и своевременным. Работа выполнена в рамках плановой научно-исследовательской деятельности ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (регистрационный номер темы 125050505743-7), что подтверждает её методологическую обоснованность и соответствие приоритетным направлениям отраслевой науки.

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

В рамках настоящего диссертационного исследования соискателем впервые предложена и обоснована методика паллиативной транслюминальной фотохромотерапии холангиокарциномы, реализуемая до достижения апоптоза опухолевых клеток. В результате применения данной технологии зафиксирован устойчивый положительный клинический эффект при отсутствии значимых

осложнений, что свидетельствует о возможности ее применения в клинической практике с целью получения хорошего терапевтического эффекта.

В процессе работы был проведен сравнительный анализ показателей пятилетней выживаемости и общей летальности, в результате которого была доказана терапевтическая эффективность транслюминальной фотохромотерапии у пациентов с подпечёночной желтухой опухолевого генеза. Полученные данные убедительно подтверждают эффективность и безопасность разработанного подхода в сравнении с традиционными методами паллиативного лечения данной категории больных.

Соискателем также сформирована и зарегистрирована база данных, включающая результаты лабораторных исследований ключевых биологических маркеров у больных злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, осложнёнными механической желтухой, на фоне применения фотодинамической терапии. Регистрируемые в базе данных параметры охватывают широкий спектр патогенетически значимых показателей: маркёры билирубинемии, цитолиза и холестаза, а также индикаторы состояния плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, систем протеолиза и фибринолиза, наряду с маркёрами опухолевой инвазии. Представленный объем данных создаёт методологическую основу для дальнейшего более углублённого изучения патофизиологических механизмов действия фотодинамической терапии и оптимизации стратегий лечения пациентов с механической желтухой опухолевого генеза.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основе совокупности клинических наблюдений достоверно подтверждена высокая терапевтическая результативность транслюминальной паллиативной фотохромотерапии в курации пациентов с синдромом механической желтухи опухолевого генеза.

Экспериментально и клинически верифицирован прямой фототоксический эффект предлагаемой методики. Патогенетически обоснован

ключевой механизм, обеспечивающий редукцию опухолевой инвазии в стенку билиарного тракта при применении транслюминальной паллиативной фотохромотерапии. Это позволяет рассматривать данный метод в качестве действенного инструмента предупреждения рецидивирования механической желтухи у нерезектабельных пациентов.

В ходе проведённого исследования разработаны и апробированы объективные критерии эффективности лечения, применяемые при проведении транслюминальной паллиативной фотохромотерапии, включающие динамику биохимических показателей, степень регрессии стеноза по данным инструментальной визуализации, а также клинически значимые параметры качества жизни и длительность безжелтушного периода.

Высокая практическая значимость проведённого исследования подтверждается внедрением его результатов в клиническую практику ряда профильных медицинских учреждений, в числе которых: КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», а также КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника» при Управлении здравоохранения Алматинской области. Реализация разработанных подходов в работе данных лечебно-профилактических организаций свидетельствует о возможности реализации метода и его пригодности для широкого клинического применения.

Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Теория и методология настоящего диссертационного исследования базируется на фундаментальных принципах верифицируемости, воспроизводимости и эмпирической доказательности, что составляет основу современной клинической науки. Авторские положения полностью коррелируют с данными, полученными в предшествующих экспериментальных и клинических работах, посвящённых оптимизации терапевтических подходов при синдроме подпечёчной желтухи, обусловленного злокачественной

патологией желчевыводящих путей.

Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечены комплексом методологических решений, среди которых следует выделить: проспективный контролируемый дизайн исследования, предполагающий стандартизированное проспективное наблюдение за когортой пациентов; репрезентативную выборку, включившую 179 клинических наблюдений, стратифицированных в зависимости от применённой лечебной тактики, что создало условия для корректного межгруппового сопоставления; применение адекватных и современных методов статистической обработки данных, обеспечивающих однородность сравниваемых групп и нивелирование потенциальных систематических ошибок; использование высокочувствительных лабораторных маркёров (включая показатели протеолиза, фибринолиза и опухолевой инвазии), которые составили объективную доказательную основу для интерпретации результатов клинического применения метода, а также комплексный, многофакторный анализ конечных точек исследования, позволивший оценить результаты в их системной взаимосвязи.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты обладают безусловной научно-теоретической значимостью и выраженной практической ценностью, что определяется аргументированным обоснованием целесообразности рекомендовать включение транслюминальной фотохромотерапии в алгоритм паллиативного хирургического лечения пациентов с синдромом обтурационной желтухи, вызванной злокачественным поражением желчевыводящих протоков. Предложенная методика демонстрирует двойной терапевтический потенциал: наряду с восстановлением проходимости билиарного тракта она обеспечивает достоверное увеличение продолжительности жизни данной категории больных за счёт замедления роста

опухоли и уменьшения ее объема, что выгодно отличает её от традиционных способов декомпрессии желчных путей.

Разработанные и апробированные автором в условиях клиники решения позволяют оптимизировать результаты хирургической помощи пациентам с механической желтухой злокачественной этиологии и рекомендуются к широкому внедрению в практическое здравоохранение, в первую очередь — в специализированных хирургических стационарах, оказывающих медицинскую помощь данному контингенту больных.

Кроме того, основные концептуальные положения диссертационной работы интегрированы в учебно-педагогическую деятельность кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования и рекомендованы для включения в учебно-методические комплексы всех профильных кафедр, реализующих образовательные программы по патологии органов гепатопанкреатобилиарной зоны.

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 пункту 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 и пункту 6 — экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

Оценка содержания диссертации

Целью диссертационного исследования А.Н.Мищенко было повышение

эффективности паллиативного хирургического лечения больных со злокачественными новообразованиями желчных протоков, осложненными механической желтухой, путем применения транслюминальной фотохромотерапии.

Эмпирическую базу настоящего диссертационного исследования составили данные о 179 пациентах, которым на базе хирургического стационара КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул» в период с 2017 по 2024 год включительно оказывалась комплексная паллиативная медицинская помощь. В соответствии с поставленными задачами соискателем сформировано пять клинических групп, стратификация которых позволила реализовать следующие аналитические направления: оценка непосредственных исходов паллиативного хирургического лечения синдрома механической желтухи опухолевого генеза в зависимости от применения транслюминальной фотохромотерапии; определение предикторных показателей опухолевой инвазии и системного воспаления, ассоциированных с выживаемостью пациентов данной категории; анализ пятилетней выживаемости после паллиативного хирургического лечения механической желтухи, индуцированной злокачественными новообразованиями билиарного тракта, в сравнении групп с применением транслюминальной фотохромотерапии и комбинированного хирургического подхода.

Объём выборки признан достаточным для решения всех сформулированных исследовательских задач, а дизайн работы полностью соответствует заявленной цели.

Во введении последовательно обоснована актуальность темы, представлен анализ степени её разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы, перечислены основные положения, выносимые на защиту, а также приведена аргументация достоверности полученных результатов – в соответствии с устоявшейся структурой диссертационного введения.

Обзор литературы представляет собой систематизированный анализ

современных представлений о проблеме хирургического и комбинированного лечения механической желтухи, обусловленной злокачественными поражениями желчевыводящих протоков. Автором критически осмыслены данные актуальных литературных источников, выделены преимущества и ограничения существующих терапевтических стратегий, что позволило обосновать целесообразность поиска и внедрения более эффективных методов паллиативного хирургического лечения.

Вторая глава традиционно содержит описание дизайна и общей методологии исследования, применяемых методов статистической обработки данных, а также клинико-лабораторных подходов к оценке ключевых показателей (механическая желтуха, опухолевая инвазия, протеолиз, холестаз). Представлена развёрнутая характеристика хирургических вмешательств и вариантов комбинированной терапии, выполненных всем 179 пациентам, с детализацией алгоритма ведения больных, а также чётко сформулированными критериями включения и исключения.

Третья глава, посвящённая проспективному анализу эффективности паллиативной транслюминальной фотохромотерапии у пациентов с обтурационной желтухой опухолевого генеза, содержит убедительные данные о том, что внутрипротоковая фотодинамическая терапия под визуальным контролем обеспечивает не только восстановление проходимости общего жёлчного протока и купирование клинических проявлений холестаза, но и достоверное увеличение продолжительности жизни больных за счёт замедления темпов опухолевой инвазии.

В четвёртой главе, представляющей ретроспективное исследование, проведён сравнительный анализ эффективности комбинированного лечения с включением химиотерапии и фотодинамической терапии в сопоставлении с паллиативным хирургическим лечением без дополнительных вмешательств. Автором наглядно продемонстрировано, что выживаемость пациентов, получавших фотодинамическую терапию в дополнение к стандартной билиарной декомпрессии, статистически значимо превышает таковую в группе

больных, которым выполнялись исключительно рутинные дренирующие вмешательства. При этом достоверных различий в показателях выживаемости между группами химиотерапии и фотодинамической терапии не выявлено, что позволяет интерпретировать фотодинамическую терапию как обоснованную альтернативу у пациентов с противопоказаниями к системной химиотерапии — что приобретает особую клиническую значимость в контексте механической желтухи, осложнённой гепаторенальной недостаточностью.

Завершающий раздел работы — заключение — содержит обобщение полученных результатов и их обсуждение в сопоставлении с литературными данными. Сформулированные выводы логически вытекают из поставленных задач и полностью им соответствуют. Практические рекомендации отличаются чёткостью, конкретностью и воспроизводимостью в реальной клинической практике.

Содержание диссертации изложено на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав с изложением и обсуждением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 128 источниками, из которых 100 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 15 таблиц и 11 рисунков. Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав, в которых представлены результаты собственных исследований, заключения.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает ключевые данные, которые представлены в диссертации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации и автореферата

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации и автореферата не выявлены.

Замечания и вопросы по содержанию работы

Принципиальных замечаний по диссертации нет. По итогам рассмотрения диссертационной работы и автореферата возникли следующие вопросы к соискателю, не умаляющие достоинства работы:

1. Возможно ли проведение транскюминальной фотохромотерапии без визуального контроля?
2. Какие осложнения фотохромотерапии могут возникнуть у пациентов при несоблюдении светозащитного режима?

Полнота изложения материалов диссертации в публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 7 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Заключение

Диссертационная работа Мищенко Александра Николаевича «Хирургическое лечение механической желтухи с применением транскюминальной фотохромотерапии» 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 задачи – повышение эффективности хирургического лечения механической желтухи, при использовании транслюминальной фотохромотерапии, что имеет важное научное и практическое значение для хирургии в связи с низкой выживаемостью пациентов со злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, особенно осложненными обструктивной желтухой.

По своей актуальности, новизне и научной значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013, утверждённого Постановлением Правительства РФ (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Мищенко Александр Николаевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. «Хирургия» (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Дата « 22 » сентября 2026 г.



Комкова Т.Б.

Тел.: +7 (3822) 42-13-38

E-mail: komkova.tb@ssmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Адрес организации: 634050, Томская область, г.Томск, Московский тракт, 2

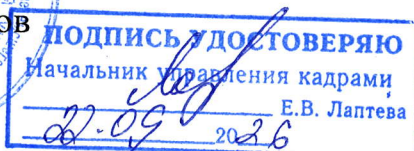
Телефон: + 7 (3822) 909-823

Факс: +7 (3822) 909-823

E-mail: office@ssmu.ru

Подпись профессора Комковой Татьяны Борисовны заверяю:

начальник Управления кадров



Лаптева Е.В.