

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора

Алипова Владимира Владимировича

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

Синдром обструктивной желтухи сохраняет статус одной из наиболее клинически значимых и терапевтически сложных проблем современной гепатопанкреатобилиарной хирургии. Данное патологическое состояние, представляющее собой тяжёлое осложнение, регистрируемое у каждого пятого пациента с острой либо хронической патологией билиопанкреатодуоденальной зоны, сопряжено с высоким риском развития каскада жизнеугрожающих состояний — холангита, септических осложнений и полиорганной дисфункции. В структуре летальных исходов после выполнения миниинвазивной билиарной декомпрессии доминирующую позицию занимает острое почечное повреждение, показатели летальности при котором достигают 70–80 %.

В этиологической структуре подпечёчной желтухи традиционно выделяют две основные группы заболеваний. К первой относятся осложнения желчнокаменной болезни, включающие холедохолитиаз, острый холецистит, билиарный панкреатит, а также воспалительные стриктуры внепечёчных желчных протоков. Вторую группу составляют злокачественные новообразования гепатопанкреатобилиарной области — рак поджелудочной железы, внепечёчных желчевыводящих протоков, желчного пузыря и большого дуоденального сосочка. В совокупности указанные нозологические формы обуславливают до 85 % всех случаев механической желтухи, при этом в специализированных билиарных стационарах отмечается устойчивая тенденция к увеличению доли пациентов с опухолевым генезом обструкции.

В сложившихся эпидемиологических условиях особую клиническую и социальную значимость приобретает совершенствование локальных методов лечения механической желтухи, индуцированной злокачественными

новообразованиями внепечёночных желчных протоков. Данная локализация занимает второе место по частоте встречаемости в структуре опухолевой этиологии обструктивной желтухи, уступая лишь раку головки поджелудочной железы. Вместе с тем карциномы билиарного тракта характеризуются наихудшим прогнозом среди всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, что определяет высокую актуальность поиска эффективных паллиативных стратегий.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Мищенко А.Н., предлагающая включение метода транслюминальной фотохромотерапии в алгоритм паллиативного хирургического лечения, безусловно, является актуальной.

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

Авторов впервые проведена паллиативная транслюминальная фотохромотерапия холангиокарциномы до апоптоза клеток, при которой наблюдается удовлетворительный клинический результат без значимых осложнений, и доказана эффективность транслюминальной фотохромотерапии у больных с подпеченочной желтухой, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков. Впервые зарегистрирована база данных результатов лабораторных методов исследования маркеров билирубинемии, цитолиза, холестаза, плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, протеолиза, фибринолиза и опухолевой инвазии у больных злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненными механической желтухой, при использовании фотодинамической терапии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основе совокупности клинических данных достоверно подтверждена терапевтическая состоятельность транслюминальной паллиативной фотохромотерапии в курации пациентов с обструктивной желтухой опухолевого генеза. Экспериментально и клинически верифицирован прямой фотоиндуцированный цитотоксический эффект, а также раскрыт ключевой патогенетический механизм, опосредующий регресс опухолевой инвазии

билиарного тракта, что создаёт предпосылки для применения метода в качестве профилактической стратегии, направленной на предупреждение рецидивирования желтухи. Дополнительно формализованы количественные и качественные критерии, позволяющие стандартизированно оценивать результаты лечения и проводить объективный сравнительный анализ с альтернативными паллиативными подходами.

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

Теоретико-методологический фундамент настоящего диссертационного исследования базируется на фундаментальных принципах верифицируемости, воспроизводимости и эмпирической доказательности, составляющих эпистемологическую основу современной клинической науки. Авторские концептуальные построения полностью коррелируют с результатами предшествующих экспериментальных и клинических работ, посвящённых оптимизации терапевтических подходов при синдроме подпечёчного (билиарного) блока, обусловленного злокачественной патологией желчевыводящих путей.

Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечена 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, гарантирующих сопоставимость сравниваемых групп и нивелирование потенциальных систематических ошибок; использование высокочувствительных лабораторных маркёров (включая показатели протеолиза, фибринолиза и опухолевой инвазии), которые составили объективную доказательную базу для интерпретации клинических исходов; а также комплексный, многофакторный анализ конечных точек исследования, позволивший оценить результаты в их системной взаимосвязи.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования обладают научной и практической значимостью, поскольку обосновывают применение транслюминальной фотохромотерапии в паллиативном лечении механической желтухи, вызванной билиарным раком. Методика обеспечивает как восстановление билиарной проходимости, так и увеличение выживаемости пациентов за счёт противоопухолевого эффекта, что выгодно отличает её от традиционной декомпрессии. Разработанные подходы рекомендуются к внедрению в специализированных стационарах. Положения работы включены в учебные программы кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка и рекомендованы для использования в образовательных курсах по гепатопанкреатобилиарной патологии.

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, пункту 4 и пункту 6.

Оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование А. Н. Мищенко направлено на решение актуальной клинической задачи — повышение эффективности паллиативной хирургической помощи пациентам с механической желтухой, обусловленной злокачественными новообразованиями желчных протоков, путём внедрения транслюминальной фотохромотерапии.

Материалами для исследования послужили данные 179 пациентов, наблюдавшихся в КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул» в 2017–2024 гг. Сформировано пять клинических групп, что позволило провести многоаспектный анализ: оценку непосредственных результатов лечения, выявление предикторов выживаемости и сравнительный анализ пятилетних исходов в зависимости от применения фотохромотерапии и комбинированных подходов. Объём выборки обеспечил статистическую состоятельность всех аналитических процедур.

Композиционно работа соответствует классическому канону: введение с обоснованием актуальности и постановкой цели, обзор литературы, глава материалов и методов, две главы собственных результатов, заключение, выводы и рекомендации.

Введение диссертации содержит последовательное обоснование актуальности темы, обусловленной неуклонным ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями билиарного тракта и сохраняющейся высокой летальностью при механической желтухе опухолевого генеза. Автором детально проанализирована степень разработанности проблемы, чётко сформулированы цель и задачи исследования, определена научная новизна и практическая значимость работы. Выносимые на защиту положения аргументированы и соответствуют основным результатам исследования; приведена система доказательств достоверности полученных данных. Структура введения полностью соответствует требованиям, предъявляемым к данному разделу диссертационной работы.

Первая глава — «Обзор литературы» — представляет собой систематизированный и критический анализ современных отечественных и зарубежных источников, посвящённых проблеме хирургического и комбинированного лечения механической желтухи злокачественной этиологии. Автором на достаточном библиографическом материале (128 источников, из которых 100 — зарубежные) обобщены существующие подходы к лечению данной патологии, выделены их преимущества и ограничения. На основе проведённого анализа убедительно обоснована необходимость поиска и внедрения более эффективных паллиативных методик, что предопределило целевые ориентиры собственного исследования.

Вторая глава — «Материалы и методы исследования» — содержит детальное описание дизайна проспективного контролируемого исследования с включением репрезентативной выборки из 179 пациентов. Автором представлены развёрнутые характеристики клинического материала, критерии включения и исключения, алгоритм ведения больных, а также подробное описание

выполненных хирургических вмешательств и вариантов комбинированной терапии. Глава включает исчерпывающую характеристику методов лабораторной диагностики (оценка механической желтухи, опухолевой инвазии, протеолиза, холестаза) и статистической обработки данных, обеспечивающих объективность и воспроизводимость результатов. Методологический уровень изложения полностью соответствует современным требованиям к диссертационным исследованиям клинического профиля.

Третья глава посвящена проспективному анализу эффективности паллиативной транслюминальной фотохромотерапии у пациентов с обтурационной желтухой опухолевого генеза. Автором на основании клинических наблюдений убедительно доказано, что внутривидовая фотодинамическая терапия под визуальным контролем не только обеспечивает восстановление проходимости общего жёлчного протока и купирование клинических проявлений холестаза, но и достоверно увеличивает продолжительность жизни больных за счёт замедления темпов опухолевой инвазии. Полученные данные иллюстрированы достаточным количеством табличного и графического материала, статистически обработаны и не вызывают сомнений в своей достоверности.

Четвёртая глава представляет ретроспективный сравнительный анализ эффективности комбинированного лечения с включением химиотерапии и фотодинамической терапии в сопоставлении с паллиативным хирургическим лечением без дополнительных вмешательств. Автором наглядно продемонстрировано статистически значимое преимущество выживаемости пациентов, получавших фотодинамическую терапию в дополнение к стандартной билиарной декомпрессии, по сравнению с группой изолированного дренирования. Отсутствие достоверных различий в показателях выживаемости между группами химиотерапии и фотодинамической терапии обосновывает возможность применения последней в качестве альтернативного метода у пациентов с противопоказаниями к системной химиотерапии, что особенно актуально при механической желтухе, осложнённой гепаторенальной недостаточностью.

Результаты главы логично дополняют данные проспективной части исследования и формируют завершённую картину клинической эффективности предложенной методики.

Заключение содержит обобщение полученных результатов, их интерпретацию в сопоставлении с данными современной литературы, а также обоснование научной новизны и практической значимости работы.

Выводы диссертации логически вытекают из поставленных задач, полностью им соответствуют и базируются на фактическом материале, подтверждённом статистической обработкой. Каждый вывод имеет чёткое эмпирическое обоснование, что свидетельствует о последовательной и доказательной логике проведённого исследования.

Практические рекомендации отличаются конкретностью и воспроизводимостью, чётко определяют показания к применению транслюминальной фотохромотерапии в клинической практике, алгоритм её проведения и критерии оценки эффективности, что делает их пригодными для внедрения в работу специализированных хирургических стационаров.

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

Недостатков по содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

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. Чем обусловлен выбор экспозиционной дозы света при локальной фотохромотерапии и как его контролировать?
2. Будет ли режим фотохромотерапии отличаться в зависимости от применения разных типов диффузоров?

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 транслюминальной 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 существенное 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:
заведующий кафедрой
оперативной хирургии и топографической анатомии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России
доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия), профессор

Дата «01» октября 2026 г.



Алипов Владимир Владимирович

Тел.: +7 (905)387-64-97

E-mail: vladimiralipov@yandex.ru

адрес: 410012, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Подпись заведующего кафедрой
оперативной хирургии
и топографической анатомии
доктора медицинских наук, профессора
Алипова Владимира Владимировича «заверяю»
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Липатова Татьяна Евгеньевна

Дата «01» октября 2026 г.

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112 Адреса электронной почты: meduniv@sgmu.ru, Контактные телефоны: +7(8452)27-33-70; +7(8452)49-33-03