



МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099

т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002

E-mail: rector@omsk-osma.ru

ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500

ИНН/КПП 5503018420/550301001

15.10.2026 № 4753

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Омский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения
Российской Федерации,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор



М.А. Ливзан

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации

Мищенко Александра Николаевича

на тему «Хирургическое лечение механической желтухи с применением
трансляминальной фотохромотерапии», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. –
хирургия (медицинские науки)

Актуальность темы. Механическая желтуха, развивающаяся вследствие злокачественных новообразований желчевыводящих протоков, остается одной из наиболее сложных проблем современной онкологической и хирургической практики. Актуальность данной проблемы обусловлена неуклонным ростом заболеваемости, поздней диагностикой и крайне неблагоприятным прогнозом. Злокачественные новообразования являются одной из ведущих причин механической желтухи. По данным различных авторов, опухолевый генез желтухи встречается в 40–67% случаев, при этом в возрастной группе старше 40 лет опухолевые обструкции желчных путей преобладают над доброкачественными причинами. В структуре злокачественных опухолей, сопровождающихся механической желтухой, рак желчных протоков составляет около 20%, уступая лишь раку головки поджелудочной железы.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 6000 новых случаев рака желчевыводящей системы, включающего холангиокарциному и

рак желчного пузыря. Заболеваемость раком внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря составляет 2,49 на 100 тыс. населения. Частота встречаемости опухоли Клацкина, одной из наиболее сложных форм рака желчных протоков, достигает 1–3 случаев на 100 тыс. населения. Показатели смертности от билиарного рака остаются высокими: в России смертность от этих заболеваний достигает 6,69 на 100 тыс. населения.

Особую тревогу вызывает крайне низкая выживаемость пациентов. Рак желчных протоков характеризуется одним из самых низких показателей выживаемости среди всех опухолей желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, механическая желтуха при раке желчевыводящих протоков представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему, требующую совершенствования методов ранней диагностики, разработки новых подходов к комбинированному лечению пациентов.

Диссертационная работа Мищенко А.Н. посвящена эндобилиарной фотодинамической терапии, являющейся перспективным методом комбинированного метода данной сложной категории пациентов. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (номер государственной регистрации темы 125050505743-7).

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Соискателем впервые разработано и научно обосновано проведение паллиативной транслюминальной фотохромотерапии холангиокарциномы до апоптоза клеток, при которой наблюдается удовлетворительный клинический результат без значимых осложнений. На основе сравнительного анализа пятилетней выживаемости и летальности доказана эффективность транслюминальной фотохромотерапии у больных с подпеченочной желтухой, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков. Соискателем зарегистрирована база данных результатов лабораторных методов исследования маркеров билирубинемии,

цитоллиза, холестаза, плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, протеолиза, фибринолиза и опухолевой инвазии у больных злокачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненными механической желтухой, при использовании фотодинамической терапии.

Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования. В последние годы убедительно подтверждена клиническая и онкологическая эффективность паллиативной транслюминальной фотохромотерапии у пациентов с механической желтухой опухолевого генеза. Данный метод, основанный на локальном фотохимическом воздействии, не только обеспечивает декомпрессию желчевыводящих путей, но и оказывает выраженный противоопухолевый эффект, что выгодно отличает его от традиционных методов билиарного стентирования.

Экспериментально и клинически доказан прямой фототоксический эффект, реализующийся через генерацию активных форм кислорода и индукцию апоптоза в злокачественных клетках. На основании полученных данных обоснован ключевой патогенетический механизм, обеспечивающий регресс опухолевой инвазии в стенку желчного протока: фотохромотерапия вызывает коагуляционный некроз поверхностных слоёв новообразования, подавляет ангиогенез и замедляет периневральную инвазию, что в совокупности приводит к уменьшению степени обструкции и удлинению безжелтушного периода. Именно это свойство позволяет рассматривать метод как эффективное средство профилактики рецидива механической желтухи, особенно у нерезектабельных пациентов.

Кроме того, в рамках проведённых исследований были чётко определены объективные критерии эффективности паллиативной транслюминальной фотохромотерапии. К ним относятся: динамика уровня общего и прямого билирубина, скорость купирования холестаза, степень редукции стеноза по данным холангиографии, а также показатели качества жизни пациентов и время до возобновления желтухи. Валидация данных критериев позволяет стандартизировать подходы к оценке результатов

лечения, персонифицировать тактику ведения больных и объективно сравнивать эффективность фотохромотерапии с другими методами паллиативной помощи.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-профилактическую работу КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул», КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника» ГУ «Управление здравоохранения Алматинской области» Акимата Алматинской области.

Степень достоверности и апробация полученных результатов.

Теоретико-методологическая платформа настоящего диссертационного исследования базируется на фундаментальных принципах верифицируемости, воспроизводимости и эмпирической доказательности, составляющих эпистемологическую основу современной клинической науки. Авторские концептуальные положения полностью коррелируют с данными, опубликованными в предшествующих экспериментальных и клинических работах, посвящённых оптимизации терапевтических подходов при синдроме подпечёчного (билиарного) блока, 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 клинических

исходов; а также комплексный, многофакторный анализ конечных точек исследования, позволивший оценить результаты в их системной взаимосвязи.

Результаты исследования доложены и обсуждены на: 16-й Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» (Казахстан, Семей, 2023); заседании Алтайского отделения Российского хирургического общества № 1 (Барнаул, 2024); региональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии», посвящённой 90-летию профессора кафедры госпитальной хирургии АГМУ Черненко В. Ф. (Барнаул, 2024); научно-практической конференции «Хирургическая наука в Институте клинической медицины» (Барнаул, 2025); 2-м международном научно-образовательном форуме «Волжские берега» (Саратов, 2025); 6-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы интервенционной и диагностической эндоскопии», посвящённой 75-летию КГБУЗ ККБ (Барнаул, 2025); 9-м конгрессе хирургов Казахстана, посвященном 80-летию со дня основания Национального научного центра хирургии им. А. Н. Сызганова (Казахстан, Алматы, 2025).

Личный вклад соискателя. Личный вклад соискателя заключается в самостоятельном анализе литературы отечественных и зарубежных авторов, непосредственном участии в получении исходных данных, личной обработке и интерпретации полученных в исследовании результатов, хирургическом лечении и наблюдении в послеоперационном периоде 70 % пациентов, а также в личном участии в овладении, апробации и внедрении результатов исследования, включая проведение паллиативной транслюминальной фотохромотерапии холангиокарциномы. Все публикации по выполненной работе подготовлены лично автором.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени. 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.

Материалы диссертации полностью отражены в опубликованных научных работах, доложены на международных, всероссийских и региональных научно-практических конференциях. К материалам диссертации замечаний не возникло.

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 высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

Оценка содержания диссертации, завершенности работы, замечания по оформлению. В основу диссертационного исследования положены сведения о 179 пациентах, получавших комплексную паллиативную медицинскую помощь на базе хирургического стационара КГБУЗ «Городская больница № 5, Барнаул» на протяжении временного интервала с 2017 по 2024 гг. Автором были сформированы 5 выборки больных, адекватных поставленным задачам: проанализировать непосредственные результаты паллиативного хирургического лечения механической желтухи, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, в зависимости от применения транслюминальной фотохромотерапии; определить показатели опухолевой инвазии и воспаления, влияющие на выживаемость у пациентов со злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков; проанализировать

результаты пятилетней выживаемости паллиативного хирургического лечения механической желтухи, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, в зависимости от применения транслюминальной фотохромотерапии и комбинированного хирургического лечения. Количество включенных в диссертационное исследование пациентов было достаточным для решения поставленных задач, дизайн исследования соответствовал поставленной цели. Содержание диссертации изложено на 111 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав с изложением и обсуждением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы представлен 128 источниками, из которых 100 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 15 таблиц и 11 рисунков. Текст диссертации изложен грамотным научным языком, и соответствует требованиям ГОСТа 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Введение содержит информацию об актуальности исследования, степени разработанности темы, цели и задачах исследования, его научной новизне, практической значимости, основных положениях, выносимые на защиту, степени обоснованности результатов и другие традиционные характеристики основных положений диссертации. Обзор литературы полноценно отражает современные представления об актуальности проблемы, хирургическому и комбинированному лечению механической желтухи, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков. Критически осмыслены данные современной литературы, выделены достоинства и ограничения существующих методов хирургического и комбинированного лечения механической желтухи, вызванной билиарным раком. Обоснована необходимость поиска более эффективных методов паллиативного хирургического лечения.

Глава 2 «Материалы и методы исследования» традиционно отражает дизайн и общую методологию исследования, применяемые методы

статистической и клинико-лабораторной оценки показателей механической желтухи, опухолевой инвазии, протеолиза и холестаза. Представлено информативное описание хирургических вмешательств и методов комбинированного лечения, выполненных 179 пациентам с детальным описанием алгоритма ведения пациентов и критериев включения и исключения из исследований.

В третьей главе, посвященной проспективному исследованию эффективности паллиативной транслюминальной фотохромотерапии у пациентов с механической желтухой, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, автор убедительно показывает, что паллиативная внутрипротоковая фотодинамическая терапия под визуальным контролем позволяет не только восстановить просвет общего желчного протока и ликвидировать клинику механической желтухи, но и увеличить выживаемость пациентов за счет замедления скорости инвазии опухоли.

Глава 4 посвящена ретроспективному исследованию эффективности комбинированного лечения с применением химиотерапии и фотодинамической терапии по сравнению с паллиативным хирургическим лечением без применения дополнительных методов лечения, в котором автор наглядно демонстрирует, что выживаемость пациентов, у которых применялась фотодинамическая терапия в дополнение к стандартным методам декомпрессии желчевыводящих протоков выше, чем у пациентов, у которых применялись только рутинные дренирующие вмешательства. При этом не выявлено статистически значимой разницы между группами, где применялась химиотерапия и фотодинамическая терапия, что позволяет сделать вывод о том, что фотодинамическая терапия является хорошим альтернативным методом выбора у пациентов, которым не показана химиотерапия, что особенно актуально для пациентов с механической желтухой, осложненной печеночно-почечной недостаточностью.

Завершает диссертацию заключение, в которой автор подводит итоги работы и обсуждает ее результаты в контексте данных других исследований.

Выводы отражают основные результаты исследования и соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации ясны, конкретны и воспроизводимы.

Диссертационную работу А.Н. Мищенко считаем законченной, цель ее достигнутой. Недостатки по оформлению диссертации незначительны, имеется незначительное количество стилистических неточностей, не умаляющих достоинства диссертационной работы. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы нет.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Структура автореферата соответствует правилам оформления, включает общую характеристику работы, основное содержание работы, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации. В автореферате в полном объеме представлены обоснование основных положений и результаты диссертационного исследования. Замечаний по автореферату нет.

Замечания и вопросы по содержанию работы. Критических замечаний по содержанию и оформлению диссертации не возникло. Учитывая значимость результатов исследования и перспективы будущих разработок в направлении таргетной фотодинамической терапии злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны, полагаем необходимым задать автору ряд вопросов, не снижающих высокую оценку проведенного исследования.

1. Возможно ли применение транслюминальной фотохромотерапии при гепатоцеллюлярном раке, осложненном механической желтухой?
2. Возможно ли рутинное внедрение системной фотодинамической терапии в амбулаторной практике врача-онколога?

Ценность научных работ соискателя ученой степени и рекомендации по использованию результатов исследования. Результаты диссертационного исследования представляют несомненную научную и практическую ценность, заключающуюся в обосновании применения транслюминальной фотохромотерапии в паллиативном хирургическом

лечении пациентов с механической желтухой, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, позволяющей не только восстановить просвет желчевыводящих протоков, но и увеличить выживаемость этой категории пациентов. Результаты исследования А.Н. Мищенко позволяют повысить эффективность хирургического лечения больных с механической желтухой, вызванной злокачественными новообразованиями желчевыводящих протоков, и рекомендуются к применению в клинической практике, в первую очередь в специализированных хирургических отделениях для больных механической желтухой. Основные положения работы внедрены в учебный процесс кафедры факультетской хирургии им. И.И. Неймарка с курсом ДПО и рекомендуются к включению в учебно-методические комплексы всех кафедр, преподающих патологию гепатопанкреатобилиарной зоны.

Заключение

Диссертационная работа Мищенко Александра Николаевича «Хирургическое лечение механической желтухи с применением транслюминальной фотохромотерапии» 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 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

