

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Каприна Дмитрия Андреевича на тему «Предоперационные интервенционные внутрисосудистые вмешательства в комбинированном лечении больных раком головки поджелудочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Каприна Д.А., посвящена одной из актуальных тем клинической онкологии, комбинированному лечению больных с диагнозом рак головки поджелудочной железы (РГПЖ). Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы составляет более 85% всех солидных опухолей данного органа. На протяжении многих десятилетий этому заболеванию было посвящено большое количество клинических исследований, были разработаны различные алгоритмы комбинированного лечения, однако результаты лечения до сих пор остаются неудовлетворительными: 5-летняя общая выживаемость не превышает 11,5%. Стандартом лечения операбельных форм протоковой аденокарциномы поджелудочной железы является ее резекция, однако около 60% пациентов, перенесших хирургическое лечение, не могут получить адъювантную химиотерапию вследствие возникновения послеоперационных осложнений. Проведение неoadъювантной химиотерапии увеличивает частоту выполнения полной резекции R0, однако системное введение цитостатиков сопровождается негативными эффектами.

Учитывая выше изложенное, своевременность и актуальность работы Каприна Д.А., целью которой является улучшить результаты комбинированного лечения больных протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы путем разработки и внедрения в клиническую

практику новой методики неoadьювантной селективной внутрисосудистой химиоэмболизации, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Исследование выполнено в соответствии с поставленной целью и задачами диссертационной работы. Все положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, научно обоснованы. Достоверность полученных результатов заложена в объективном анализе клинического материала – опыте лечения и обследования 92 больных с диагнозом РГПЖ, находившихся на лечении в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы с 2014 по 2017 годы включительно, с последующим 5 летним наблюдением. В работе применялись современные методы диагностики, лечения, а также статистической обработки результатов исследования.

Научная новизна исследования обусловлена рядом оригинальных подходов в решении поставленных задач, которые стали возможны с появлением новых методов диагностики и лечения.

Автором усовершенствован метод селективной химиоэмболизации злокачественных опухолей поджелудочной железы (патент на изобретение №2624323), не имеющий аналогов в отечественной и зарубежной литературе.

Предложен способ оценки эффективности методик неoadьювантной масляной химиоэмболизации артерий головки поджелудочной железы, в основу которой легло определение скорости регионарного кровотока в общей печеночной и правой желудочно-сальниковой артерии с применением ультразвуковых доплеровских методов исследования.

Автором при помощи нативной МСКТ изучены возможности накопления химиоэмболизата в ткани головки поджелудочной железы при

масляной химиоэмболизации на фоне временного и постоянного исключения кровотока в правой желудочно-сальниковой артерии.

По теме диссертации опубликовано 5 статей в научных журналах, рецензируемых ВАК. Результаты диссертационного исследования доложены на крупных научных форумах и признаны в профессиональном сообществе. Полученные результаты являются новым научным знанием в онкологии.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Работа обладает не только научной новизной, но и несомненной практической значимостью. Автором разработан метод селективной масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы с целью временной окклюзии для максимального накопления цитостатика в тканях опухоли и предложен алгоритм оценки его эффективности.

Результаты настоящего исследования внедрены в клиническую практику отделения хирургии печени и поджелудочной железы №50, отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, а внедрение в учебный процесс в виде лекционного курса «Высокотехнологичные методы диагностики и способы лечения в гепатопанкреатобилиарной хирургии» и в учебные планы циклов повышения квалификации врачей по направлению «Онкология, лучевая терапия», «Регионарные методы введения химиотерапевтических препаратов у больных с диагнозом рак поджелудочной железы», подтверждает значимость проведенной работы.

Практические рекомендации сформулированы четко и имеют практическое значение.

Оценка структуры и содержания работы.

Работа Каприна Д.А. оформлена в традиционном стиле, изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 таблицами и 34 рисунками. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и двух приложений. Список литературы содержит 230 источников, в том числе отечественных - 58 и зарубежных - 172.

В введении подчеркнута актуальность проведенного исследования, определена его цель и поставлены конкретные задачи. Отражена научная новизна диссертации, ее практическая значимость. Перечислены положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы» автор критически анализирует основные публикации по теме диссертации, показывает достижения в этой области, отмечает слабые места исследований, обсуждает спорные вопросы комбинированного лечения больных с диагнозом РГПЖ.

Данная глава построена так, что, изучив ее, становится ясно, что несмотря на значительные достижения в лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы, проблема увеличения продолжительности жизни данной группы больных остается не решенной.

Автор обоснованно формулирует необходимость собственного исследования для повышения эффективности комбинированного лечения путем внедрения новой неoadьювантной методики селективной внутрисосудистой химиоэмболизации артерий головки поджелудочной железы. Принципиальных замечаний к главе нет.

Во второй главе (материалы и метод исследования), представлена характеристика 92 больных с диагнозом РГПЖ, находившихся на лечении в

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы с 2014 по 2017 годы включительно с проведением диспансерного наблюдения данной группы в течении 5 лет.

Обращает на себя внимание правильно разработанный дизайн исследования с позиции доказательной медицины. Пациенты распределены на три сопоставимые группы, отличающиеся только методами проведенного лечения: больные первой группы, которым выполнялась сразу хирургическое лечение первичной опухоли и пациенты 2а и 2б группы, которым на дооперационном этапе была проведена селективная внутрисосудистая химиоэмболизация головки поджелудочной железы по двум изучаемым методикам.

В главе подробно изложены методы исследования, объяснены и проиллюстрированы особенности кровообращения поджелудочной железы, подробно изложены этапы стандартной и усовершенствованной методики селективной масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы, что может быть в дальнейшем использовано при разработке учебно-методических пособий для студентов и врачей-онкологов.

Данная глава состоит из 20 страниц, иллюстрирована рисунками и фотографиями, что помогает восприятию материала. Принципиальных замечаний по главе нет.

Третью главу «Результаты исследования» можно разделить на три основных подраздела. В первом разделе автором подробно проводится сравнительная оценка ближайших результатов применения двух методов предоперационной химиоэмболизации сосудов головки поджелудочной железы. Диссертант статистически обосновано доказывает эффективность предложенной им метода временного выключения антеградного кровотока в желудочно-сальниковой артерии по сравнению со стандартной методикой.

Предлагается три основных параметра оценки эффективности методик: линейная скорость кровотока в общей печеночной артерии, накопление химиоэмболизата в ткани головки поджелудочной железы и наличие

осложнений после эмболизации. Достоверно было доказано, что линейная скорость кровотока в чревном стволе при использовании разработанной методики изменялась с исходных $62,4 \pm 5,2$ см/с до $65,4 \pm 4,8$ см/с после процедуры, что позволило сохранить регионарный кровоток и вызывать контролируемую дозированную и обратимую окклюзию ЖСА, а при выполнении масляной химиоэмболизации по стандартной методике, достоверно увеличилась с исходных $64,7 \pm 6,8$ см/с до $82,86 \pm 6,6$ см/с ($p < 0,05$). В свою очередь плотность накопления химиоэмболизата при использовании разработанной баллонной методики химиоэмболизации составила $63 \pm 6,4$ НУ по сравнению с $41,3 \pm 5,1$ НУ при использовании стандартной методики ($p < 0,05$). По числу возникших после проведения методик осложнений группы значимо не отличались.

Во втором подразделе соискатель сравнивал ближайшие результаты хирургического лечения первичной опухоли ГПЖ без неoadьювантного лечения с группой пациентов, которым выполнялась предоперационная химиоэмболизация сосудов ГПЖ. Автором было выявлено отсутствие повышения частоты общих и специфических послеоперационных осложнений в группах сравнения, при этом после использования разработанной баллонной методики временного прекращения кровотока по ЖСА число случаев отечной формы острого панкреатита было достоверно ниже (20%), чем в группе с применением стандартной методики (50%) ($p < 0,05$). Данный результат интересен в клиническом плане и требует дальнейшего изучения.

Третий подраздел является безусловно одним из ключевых в работы. Автор изучает отдаленные результаты лечения больных в группах сравнения. В работе предложена сравнительная оценка общей и безрецидивной выживаемости в течении 5 лет по каждому году в отдельности, что несколько затрудняет восприятие материала. Применение в будущем метода Каплана - Маейра при сравнении именно кривых выживаемости поможет более наглядно доказать эффективность той или иной методики.

При этом автор статистически обосновал, что на втором и третьем году наблюдения общая и безрецидивная выживаемость в группе пациентов, получавших предоперационные интервенционные внутрисосудистые вмешательства, была значимо выше по сравнению с группой где проводилась только хирургическое лечение. При этом не сделан акцент на сравнение данных показателей в группах с различными методами предоперационной химиоэмболизации.

Данные замечания не принципиальны, носят рекомендательный характер. Глава хорошо иллюстрирована рисунками, таблицами и клиническими примерами.

В заключении диссертации автором представлено обсуждение полученных результатов. Оно служит логичным завершением работы. Полученные данные критически проанализированы. Глава написана литературным языком, не затянута, служит качественным обоснованием для сформулированных впоследствии выводов.

Принципиальных замечаний нет.

В автореферате отражены все наиболее значимые результаты диссертационной работы, его содержание соответствует тексту диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации.

Высоко оценивая работу с точки зрения теоретической и практической значимости, позволю себе задать несколько вопросов, возникших в ходе ознакомления с ее содержанием:

1. Не считаете ли Вы причиной увеличения числа случаев острого панкреатита после удаления первичной опухоли в группе с стандартной химиоэмболизацией наличие погрешностей в технике операции?

2. Как повлияло применение нового метода предоперационной эмболизации на улучшение показателей выживаемости по сравнению со стандартным методом?
3. Прошу уточнить была ли выявлена зависимость локализации отдаленных метастазов от вида проводимого предоперационного лечения?

Представленные вопросы не затрагивают концептуальной основы диссертации и интересны в плане обсуждения.

Практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Полученные автором результаты работы, усовершенствованный метод предоперационной селективной масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы могут быть использованы в практике абдоминальной онкологии.

Считаю, что представленное к защите исследование весьма своевременно и вносит существенный вклад в развитие комбинированных методов лечения рака поджелудочной железы. Полученные автором результаты достоверны, выводы и практические рекомендации обоснованы.

Содержание автореферата и публикаций адекватно отражают основное содержание диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

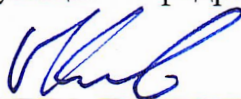
Таким образом, диссертация Каприна Дмитрия Андреевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение такой задачи, как улучшение результатов комбинированного лечения больных протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы путем разработки и внедрения в клиническую практику новой неoadъювантной методики селективной внутрисосудистой химиоэмболизации головки поджелудочной железы, имеет важное значение для клинической онкологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г. №415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой онкологии

Каганов Олег Игоревич _____



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел.: +7 (846) 3741001; сайт: www.samsmu.ru; e-mail: info@samsmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Каганова Олега Игоревича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор



О.В. Борисова

24.05.2023 г.