

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением ангиографии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации ТАРАЗОВА

Павла Гадельгареевича на диссертационную работу ФРАНЦЕВА

Дмитрия Юрьевича «Методика и непосредственные результаты чрескожной эндобилиарной фотодинамической терапии неоперабельных больных глиусной холангиокарциномой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Опухоль Клацкина – злокачественная опухоль эпителиального происхождения, развивающаяся в области проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков. Единственным на сегодняшний день методом лечения, позволяющим добиться приемлемой выживаемости, является резекция желчных протоков и печени с последующим формированием билиодигестивного анастомоза и восстановлением условно нормального тока желчи. Однако большинство больных к моменту установления диагноза признаются неоперабельными из-за инвазии опухоли в магистральные сосуды и паренхиму печени. При этом отдаленные метастазы у этих пациентов обнаруживаются достаточно редко. Эти особенности развития опухолевого процесса обуславливают необходимость и целесообразность использования локорегионарных методов лечения с селективным противоопухолевым действием, одним из которых, с уже

доказанной эффективностью, является эндобилиарная фотодинамическая терапия (ФДТ).

В современной литературе имеется большое число научных работ, посвященных фотодинамической терапии. Однако до сих пор сложно найти подробное и четко структурированное описание многих важных аспектов данной методики. Так, не уточнены показания и противопоказания к применению эндобилиарной ФДТ, вопросы доступа и техники выполнения, оптимального рентгенохирургического оборудования и инструментария. Не отработаны вопросы световой дозиметрии на геометрически сложных поверхностях, периоперационного контроля и ведения пациентов, способы профилактики интра- и ранних послеоперационных осложнений, не определены объективные критерии оценки непосредственных результатов.

Таким образом, эндобилиарная ФДТ представляет сложную междисциплинарную медицинскую технологию, многие аспекты которой на сегодняшний день остаются нерешенными, что и предопределило необходимость настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Представленный объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивая достоверность результатов исследования и сформулированных выводов.

Результаты проведенного исследования используются в практической работе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

По результатам работы автором сформулированы практические рекомендации, которые позволят максимально эффективно и безопасно

проводить процедуру чрескожной эндобилиарной ФДТ у неоперабельных больных гиллюсной холангиокарциномой.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Большое число пациентов, включенных в проспективное исследование, применение современных технологий оценки эффективности проведенного лечения и методик статистической обработки данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Чрескожная эндобилиарная ФДТ внедрена в клиническую практику лечения неоперабельных больных гиллюсной холангиокарциномой НИИ клинической и экспериментальной радиологии и НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, аргументированы и коррелируют с положениями, выносимыми на защиту. По результатам работы автором сформулированы практические рекомендации.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав собственных исследований, главы «Обсуждение», выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 51 рисунком и 8 таблицами. Список литературы содержит 228 источника, из них 48 отечественных и 180 зарубежных.

В начале работы автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и подчиненных ей пять задач исследования, определяет научную новизну и практическую значимость работы. Следует отметить, что цель и задачи исследования хорошо сформулированы, конкретны и охватывают целиком все стороны изучаемой проблемы. Отражены данные по эпидемиологии, современной классификации гиллюсной холангиокарциномы,

основные подходы к лечению, теоретические и методологические основы ФДТ, возможности ее применения, технические особенности, варианты проведения и течения процедуры, возможные осложнения и отдаленные результаты.

В научно-исследовательской работе дана подробная характеристика клинических наблюдений, указана материально-техническая база, на которой проводились лечебные и диагностические процедуры.

В исследование включены результаты обследования и лечения 65 пациентов, страдающих морфологически верифицированной опухолью Клацкина, у которых было выполнено 169 сеансов эндобилиарной ФДТ за период с 2007 по 2019 г.

Подробно описана и иллюстрирована техника проведения чрескожной эндобилиарной ФДТ, определены методы и сроки обследования больных до и после процедуры, проведен анализ нежелательных интраоперационных реакций и ранних послеоперационных осложнений, разработаны критерии объективной оценки эффективности лечения, описаны методы статистической обработки данных.

Оценка безопасности эндобилиарной ФДТ основана на нескольких показателях. Проведен анализ динамики изменений лабораторных показателей крови до и после фотовоздействия, а также оценка риска возникновения интраоперационных реакций и ранних послеоперационных осложнений в зависимости от параметров лазерного излучения, длительности процедуры, дозировки и вида используемого фотосенсибилизатора, числа облучаемых каналов при первичных и повторных операциях. Определены факторы, увеличивающие риск развития интраоперационных реакций. Установлены основные причины развития ранних послеоперационных осложнений и разработаны меры их профилактики.

Для оценки объективного ответа был проведен ретроспективный анализ данных 166 МРТ брюшной полости у 33 пациентов, которые были разделены на группы в зависимости от сроков наблюдения. На основании полученных данных впервые были определены четкие критерии оценки объективного ответа опухоли Клацкина на внутривенную ФДТ, определены сроки контрольных диагностических исследований и четкий алгоритм их выполнения. Материал сопровождается таблицами и хорошо проиллюстрирован.

Автор проанализировал все встретившиеся интраоперационные реакции и ранние послеоперационные осложнения, которые были сгруппированы по степеням тяжести. На основании полученных данных МРТ определены и подробно описаны изменения со стороны патологических и условно здоровых тканей, которые регистрируются в различные сроки наблюдений.

Следует отметить непосредственное участие Дмитрия Юрьевича в исследовании, им самостоятельно выполнено более 20 ФДТ-вмешательств.

Работу завершают 5 выводов, практические рекомендации и список литературы. Выводы отражают основные положения диссертации, полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Полученные автором данные имеют большую научную и практическую ценность для хирургов-онкологов и врачей интервенционных радиологов. Практические рекомендации являются важным завершением диссертации и позволяют правильно ориентироваться в данной проблеме. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Диссертационная работа написана хорошим языком, а представленные резюме в конце каждой главы облегчают восприятия данного научного исследования. Следует особо отметить литературную грамотность автора, а также блестящие иллюстрации.

Замечания и вопросы.

На мой вкус, обзор литературы мог бы быть короче, если уменьшить в нем историческую информацию, оставив только критическую, а именно: не что уже сделано, а что еще не сделано. Кроме того, 30 страниц обзора разделены на 30 подглав: можно было бы уменьшить это подробное деление. В выводе 3: «МРТ следует рассматривать как ...» я бы написал более однозначно: «МРТ является...». Выражение «интервенционные вмешательства» не является оптимальным. Все эти замечания не являются принципиальными и не снижают ценность научного труда Д.Ю.Францева.

В процессе рецензирования работы возник следующий **вопрос**: каковы, по вашему мнению, перспективы комбинированного использования ФДТ с внутриартериальной химиотерапией?

Заключение

Диссертационная работа Францева Дмитрия Юрьевича «Методика и непосредственные результаты чрескожной эндобилиарной фотодинамической терапии неоперабельных больных глиусной холангиокарциномой», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи клинической медицины по повышению эффективности лечения неоперабельных больных глиусной холангиокарциномой. Диссертационная работа соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика,
лучевая терапия.

Доктор медицинских наук 14.01.13, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ,
заведующий отделением ангиографии
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М.Гранова»
Минздрава России

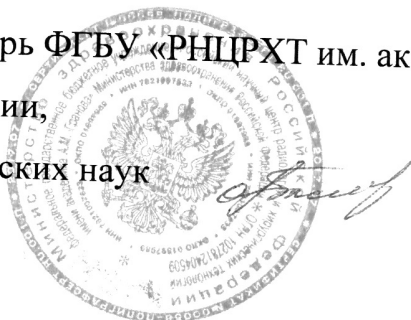


П.Г. Таразов

Подпись д.м.н., профессора, З.д.н. Таразова Павла Гадельгараевича заверяю

03.02.2020

Ученый секретарь ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Бланк Ольга Алексеевна

Адрес: 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д.
70, тел. (812) 596-87-68, info@rrcrst.ru