

УТВЕРЖДАЮ

Директор
государственного
научного учреждения
национальный
медицинский
академии наук»,

Федерального
бюджетного
учреждения
«Томский
исследовательский
центр
Российской

д.б.н., профессор, академик РАН

В.А. Степанов

«03» мая 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» о научно-практической значимости
диссертационной работы Дмитрия Андреевича Каприна на тему
«Предоперационные интервенционные внутрисосудистые
вмешательства в комбинированном лечении больных раком головки
поджелудочной железы», представленной к защите на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9.
Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)**

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Дмитрия Андреевича Каприна посвящено одному из наиболее сложных и актуальных разделов клинической онкологии – совершенствованию методов лечения больных протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы. В последние годы наблюдается неуклонный рост уровень заболеваемости раком поджелудочной железы (РПЖ). В Российской Федерации эта патология устойчиво входит в первую десятку наиболее распространенных в популяции злокачественных новообразований. При этом результаты лечения больных раком поджелудочной железы нельзя признать удовлетворительными. Даже при локализованном РПЖ радикальная операция не гарантирует

предупреждения прогрессирования заболевания в первые три года после завершения лечения. В связи с чем, интересы специалистов, занимающихся данной проблемой, направлены на разработку комбинированных методов противоопухолевого воздействия, в первую очередь, с использованием различных вариантов предоперационной химиотерапии, из которых наиболее перспективной методикой представляется неoadьювантная селективная химиоэмболизация сосудов головки поджелудочной железы.

Метод регионарной масляной химиоэмболизации с применением спиралей Гиантурко разработан отечественными исследователями. Методика позволяет увеличить противоопухолевое воздействие при селективном введении цитостатика в артерии поджелудочной железы. При этом, при ее применении снижается частота послеоперационных осложнений. Одной из технических составляющей данной интервенционной технологии является необходимость прерывания антеградного кровотока по правой желудочно-сальниковой артерии, что уменьшает отток и замедляет вымывания химиоэмболизата из зоны интереса. Однако имплантация металлических спиралей Гиантурко в правую желудочно-сальниковую артерию (ЖСА) нарушает регионарную гемодинамику, для предотвращения этого применяется пережатие сосудов кулаком снаружи брюшной стенки. Такой прием является оператор-зависимой манипуляцией, поэтому его крайне трудно стандартизировать и обеспечить идентичность повторения у каждого больного. Кроме того, подобный подход не позволяет контролировать адекватность выключения мезентериального кровотока.

С этих позиций, актуальность и своевременность диссертационного исследования Д.А. Каприна, в котором усовершенствована методика масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы у больных протоковой аденокарциномой этого органа, с оценкой непосредственных и отдаленных результатов ее применения, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Дмитрия Андреевича Каприна на тему «Предоперационные интервенционные внутрисосудистые вмешательства в комбинированном лечении больных раком головки поджелудочной железы» посвящено улучшению результатов комбинированного лечения больных с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы путем усовершенствования метода масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы, что соответствует специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Теория исследования базируется на оценке результатов комбинированного лечения больных раком головки поджелудочной железы с применением предоперационных интервенционных внутрисосудистых вмешательств. Автором проведен полноценный анализ ближайших и отдаленных исходов лечения при неoadьювантном использовании усовершенствованного метода селективной масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы (патент № 2624323) в сравнении со стандартной методики локорегионарной химиотерапии, при этом в основной группе больных убедительно показано улучшение показателей отделенной онкоспецифической выживаемости со снижением уровня послеоперационных осложнений.

Достоверность полученных результатов обеспечена большой клинической базой исследования, в которую включены данные 92 радикально пролеченных пациентов, страдающих РПЖ, качественным и полноценным анализом первичных данных с использованием современных методов статистической обработки, согласованностью разработанного дизайна поставленным цели и задачам исследования, использованием ультразвуковых методов исследования кровотока поджелудочной железы, применением мультиспиральной компьютерной томографии тканей опухоли поджелудочной железы, системностью исследовательских действий.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна обусловлена тем, что автором впервые при помощи ультразвуковых доплеровских методов исследования проведена сравнительная оценка изменений регионарного кровотока в общей печеночной артерии и в правой желудочно-сальниковой артерии у операбельных пациентов с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы в зависимости от применяемой методики неoadьювантной масляной химиоэмболизации артерий головки поджелудочной железы. Кроме того, при помощи нативной МСКТ изучены особенности накопления химиоэмболизата в ткани головки поджелудочной железы при проведении масляной химиоэмболизации артерий головки поджелудочной железы на фоне временного или постоянного исключения кровотока в правой ЖСА.

Автором изучено и продемонстрировано влияние интервенционных внутрисосудистых вмешательств, выполняемых в неoadьювантном режиме, на частоту послеоперационных осложнений и особенности течения периоперационного периода после радикальных хирургических вмешательств у пациентов с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы.

Все указанные особенности работы, представленной к защите, а также усовершенствованный метод масляной химиоэмболизации артерий поджелудочной железы не имеют аналогов. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко и полностью реализованы в ходе выполнения представленной научной работы.

Научно-практическая значимость исследования

С точки зрения научной и практической ценности, автором разработана и внедрена в клиническую практику методика селективной внутриартериальной химиоэмболизации головки поджелудочной железы у больных с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы,

позволяющую вызывать контролируемую дозированную и обратимую окклюзию желудочно-сальниковой артерии во время предоперационной интервенционной процедуры и обладающую большей сохранностью регионарного кровотока по сравнению с существующей стандартной методикой. При помощи мультиспиральной компьютерной томографии изучены особенности накопления химиоэмболизата в ткани головки поджелудочной железы при различных вариантах предоперационной внутриартериальной химиоэмболизации головки поджелудочной железы.

Автором осуществлен тщательный сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений у пациентов, не получавших предоперационную локорегионарную терапию и у больных после неoadьювантной внутриартериальной химиоэмболизации с оценкой влияния различных вариантов последней на риск возникновения послеоперационных осложнений. Кроме того, по результатам исследования проведен анализ показателей отдаленной выживаемости больных в сравниваемых группах в зависимости от использованных методов комбинированного и хирургического лечения.

Результаты диссертационное исследование по своей новизне, научной и практической значимости имеют фундаментальное значение и могут быть рекомендованы к использованию в образовательном процессе обучения ординаторов, аспирантов, студентов, на курсах повышения квалификации и в рамках непрерывного образования онкохирургов, а также в учреждениях практического здравоохранения для повышения эффективности лечения операбельных больных с раком поджелудочной железы, что обеспечивает несомненную научную и практическую значимость исследования.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 156 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и

условных обозначений, списка использованной литературы, включающего 230 источников, из них 58 работ принадлежит отечественным, 172 – зарубежным авторам, а также двух приложений. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 34 рисунками.

Во введении автор логично обосновывает целесообразность предпринятого исследования, корректно формулируя его цель и задачи. Поставленные задачи направлены на достижение цели исследования.

В первой главе «Обзор литературы» показаны особенности канцерогенеза и клинического течения рака поджелудочной железы с позиций выбора оптимального объема комбинированного лечения, описаны методы диагностики протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы и современные подходы к комбинированному лечению рака поджелудочной железы. Показаны нерешенные проблемы, стоящие перед специалистами, которые занимаются лечением рака поджелудочной железы. Глава написана хорошим литературным языком, автор показал глубокие знания изучаемого вопроса. Изложенные данные хорошо проанализированы и осмыслены диссертантом.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны как стандартный метод интервенционной радиологической процедуры химиоэмболизации артерий головки поджелудочной железы, так и усовершенствованная автором методика. Представлены диагностические методы, использованные в ходе исследования, как на этапах предоперационного обследования, так и в процессе оценки эффективности неoadьювантной химиоэмболизации. Подробно объяснены особенности наблюдения за пациентами после интервенционного внутрисосудистого вмешательства и в послеоперационном периоде. Автором использовались современные высокотехнологичные диагностические методики.

В двух последующих главах диссертант подробно описывает полученные результаты и анализирует полученные данные.

Заключение отражает итоги проделанной работы и является логичным завершением диссертации.

Выводы в количестве – 4 и практические рекомендации в количестве – 5 вполне логичны и обоснованы результатами проведенного исследования, они полностью соответствуют изначально поставленным цели и задач диссертационной работы.

Основные положения диссертации отражены в 5 научных работах в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, неоднократно докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях и форумах различного уровня. Автореферат и опубликованные статьи полностью отражают основные положения диссертации.

Представленные в работе практические рекомендации по улучшению 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 могут быть рекомендованы к использованию в работе онкохирургических отделений лечебно-профилактических учреждений.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Дмитрия Андреевича Каприна на тему «Предоперационные интервенционные внутрисосудистые вмешательства в комбинированном лечении больных раком головки поджелудочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по улучшению результатов комбинированного лечения больных протоковой аденокарциномой головки

поджелудочной железы путем разработки и внедрения в клиническую практику новой неoadьювантной методики селективной внутрисосудистой химиоэмболизации головки поджелудочной железы. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842, утвержденного Постановлением Правительства РФ (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсужден и одобрен на совместном заседании отделений абдоминальной онкологии, лучевой диагностики и химиотерапии Научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 4 от 02.05.2023).

Заведующий отделением абдоминальной онкологии
Томского НИМЦ,
д.м.н., профессор

Афанасьев Сергей Геннадьевич

«03» мая 2023 г.

Подпись профессора Афанасьева Сергея Геннадьевича
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Томского НИМЦ,
к.б.н.



Хитринская Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Адрес: 6340050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10

телефон: 8-(3822) 51-10-39, e-mail: center@tnimc.ru, www.tnimc.ru