Отзыв официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора
Афанасьева Сергея Геннадьевича
на диссертационную работу Ястребова Ивана Павловича на тему
«Изолированная химиогипертермическая перфузия таза в лечении больных местнораспространенными опухолями органов малого таза»
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы

За последнее десятилетие отмечается неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, поражающими органы малого таза. Так, по данным российских авторов прирост абсолютного числа впервые выявленных случаев рака прямой кишки составил 18,3%, рака шейки матки – 26,1%, яичников – 9,9%, тела матки – 37,3%, влагалища – 4,2 %, рака мочевого пузыря – 16,2%, предстательной железы – 146,2%. При данных локализациях Стандартом оказания онкологической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями органов малого таза является комбинированное лечение, которое включает неоадъювантную химио- и/или химиолучевую терапию и хирургическое лечение. Хирургическое лечение данной категории больных выполняется только в 25,0-30,0% случаев, что обусловлено высокой послеоперационной летальностью и определенными трудностями последующей реабилитации. Несмотря на прогресс в возможностях анестезиологического обеспечения и совершенствование хирургических технологий в ряде случаев выполнить радикальные операции невозможно ввиду местной распространенности процесса. В настоящее время рентгенэндоваскулярные вмешательства и регионарная химиотерапия рассматриваются в качестве компонентов комбинированного лечения онкологических больных в адъювантном и неоадъювантном режиме, а также симптоматической терапии у пациентов с различными осложнениями

первичной опухоли (кровотечение, интенсивный болевой синдром и т.д.). Техническое совершенствование методов внутрисосудистых вмешательств у больных опухолями малого таза и развитие идеологии высокой концентрации химиопрепарата в опухоли-мишени во многом определили появление новых методов локорегионарной терапии, одним из которых является изолированная перфузия. Методика изолированной перфузии растворами цитостатиков нашла свое применение в клинической практике при лечении больных со злокачественными опухолями конечностей, лёгких, печени. Однако, изолированная химиоперфузия при местнораспространённых злокачественных опухолях малого таза является инновационной технологией, о результатах применения которой сообщается в ограниченном числе публикация зарубежных авторов. С этих позиций кандидатская диссертация Ястребова Ивана Павловича, целью которой явилось совершенствование, клиническая апробация и оценка эффективности изолированной химиогипертермической перфузии таза при лечении больных местнораспространёнными злокачественными опухолями органов малого таза является актуальным исследованием в хирургии и клинической онкологии.

Научная новизна диссертационного исследования

В квалифицированной работе, выполненной Ястребовым Иваном Павловичем, изучены анатомические особенности реализации изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза (ИХГПТ), разработаны технические приёмы осуществления данной процедуры, обеспечивающие его максимальную эффективность. Автором определены показания к проведению перфузии таза, сформулированы алгоритмы ее выполнения в клинической практике, проведена оценка непосредственных результатов применения данной медицинской технологии. Кроме того, впервые в отечественной клинической практике у статистически значимого числа больных местнораспространёнными злокачественными

опухолями органов малого таза использована модифицированная методика ИХГПТ и доказаны её преимущества перед стандартной моделью операции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа Ястребова Ивана Павловича имеет очевидную теоретическую и практическую значимость. Автор убедительно показал возможность проведения изолированной химиогипертермической перфузии таза при комбинированной лечении больных с местнораспространёнными опухолями органов малого таза в качестве адъювантной, неоадъювантной и паллиативной регионарной химиотерапии. Разработанная и апробированная в клинической практике методика аутогемотрансфузии с дальнейшей плазмофильтрацией позволяет повысить безопасность выполняемого вмешательства. Доказана относительная безопасность и потенциально высокая эффективность применения изолированной химиогипертермической перфузии таза в лечении больных местнораспространёнными опухолями органов малого таза.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, она обусловлена достаточным количеством клинических наблюдений, в базу данных включены результаты комбинированного лечения 23 больных с различными злокачественными опухолями, поражающими органы малого таза. Научные положения работы обоснованы и логично следуют из полученных результатов. При анализе результатов автором использовались современные и высокоинформативные методики статистической обработки. Основные материалы диссертации изложены в 12 научных работах, в том числе 6 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, широко обсуждались на научных конгрессах и конференциях различного уровня.

Оценка содержания диссертации, его оформление, структура

Работа изложена на 159 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация содержит 35 рисунков и 26 таблиц. Список литературы включает в себя 224 источника, из которых 87 отечественных и 137 – зарубежным авторам.

Во введении автором показана актуальность проблемы, сформулирована цель проводимого исследования и соответствующие ей задачи, аргументировано обоснована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Кроме того, во введении изложены положения, выносимые на защиту, и убедительно показана степень достоверности полученных результатов.

Первая глава традиционно посвящена обзору литературы, в котором изложены эпидемиологические аспекты злокачественных образований органов малого таза, рассмотрены современные представления о диагностике и комплексном лечении больных с использованием химиогипертермической перфузии таза. В данном разделе изложены основные аспекты проблемы лечения больных с местнораспространёнными формами злокачественных новообразований органов малого таза. Данные литературы тщательно проанализированы и творчески осмыслены. Представленный в главе анализ литературы отражает высокую эрудицию диссертанта и отличное знание материала.

Во второй главе представлены материалы и методы, а также дизайн исследования. Автором приведена побробная характеристика исследуемых клинических групп, сформулированы критерии включения в исследование. Детально описаны инструментальные и лабораторные методы обследования пациентов, а также оборудование, применявшееся в ходе анатомических экспериментов. Указаны методы статистической обработки полученных в ходе работы данных.

В третьей главе представлены результаты экспериментального раздела исследования, которые явились обоснованием последующего применения изолированной химиогипертермической перфузии таза в клинической практике. Созданная автором экспериментальная модель на животных и трупах убедительно продемонстрировала, что изолированая химиогипертермическая перфузия таза является технически воспроизводимой и относительно безопасной методикой. При изучении фармакокинетики цисплатина в системном кровотоке и изолированной области таза в процессе ИХГПТ показал эффективность сосудистой изоляции перфузируемого региона и минимальную «утечку» цитостатика, что обеспечивает усиление его противоопухолевого действия, снижение системной токсичности и связанных с этим осложнений. В эксперименте была доказана возможность создания локальной гипертермии в области малого таза.

Четвертая глава посвящена непосредственным результатам применения изолированной химиогипертермической перфузии таза при лечении больных с местнораспространёнными опухолями органов малого таза. Полученные результаты применения изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза подтвердили относительную безопасность методики. Осложнения, выявленные за период выполнения вмешательства, были успешно купированы и направили диссертационное исследование на пути поиска их предупреждения. В итоге, была разработана методика эксфузии аутокрови с последующей аутогемотрансфузией, плазмофильтрации и ишемического прекондицинирования нижних конечностей.

В разделе «Заключение» Ястребов Иван Павлович обобщил результаты, полученные в диссертационной работе. Сформулированные автором выводы достоверны и логично вытекают из результатов исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации четко сформулированы и имеют конкретный характер.

Автореферат соответствует требованиям ГОСТ и в полной мере отражает аспекты представленного диссертационного исследования.

Недостатки работы (по содержанию, по оформлению)

Принциальных замечаний, влияющих на положительную оценку диссертационной работы, не выявлено. Встречается ряд стилистических погрешностей, которые не снижают ее научно-практической ценности.

В ходе изучения разделов диссертации к автору возникли следующие вопросы:

1. Какие противопоказания, по Вашему мнению, имеются для проведения изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза?
2. Имеется ли опыт применения адъювантных методов лечения у больных с местнораспространенными злокачественными новообразованиями, которым была проведена изолированная химиогипертермическая перфузия органов малого таза?

Заключение

Диссертационная работа Ястребова Ивана Павловича на тему: «Изолированная химиогипертермическая перфузия таза в лечении больных местнораспространёнными опухолями органов малого таза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия и 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача – апробирована методика изолированной химиогипертермической перфузии таза в лечении больных злокачественными опухолями органов малого таза.

Таким образом, диссертация Ястребова Ивана Павловича по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9

«Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Ястребов Иван Павлович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Согласен на сбор, обработку,

хранение и передачу моих персональных данных

Заведующий отделением абдоминальной онкологии
Научно-исследовательского института онкологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»,
д.м.н., профессор Афанасьев Сергей Геннадьевич

«21» 11 2025 г.

Подпись профессора Афанасьева Сергея Геннадьевича
«заверяю»:
Ученый секретарь
Томского НИМЦ, к.б.н. Хитринская Ирина Юрьевна

Контактная информация:
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт онкологии
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5
Тел. 8 (3822) 51-33-06, email: Afanasievsg@oncology.tomsk.ru