

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России
д.м.н., профессор, академик РАН
А.Ш. Ревитшвили
«23» апреля 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической ценности диссертационной работы Олжаева Саяхата Таурбековича на тему: «Эндотелиальная дисфункция и ее коррекция при хирургическом лечении злокачественных опухолей абдоминальной локализации», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – «Онкология и лучевая терапия»**

Актуальность темы выполненной работы

Исследование С.Т. Олжаева фокусируется на современной проблеме онкологии, связанной с высокой распространенностью злокачественных образований органов брюшной полости. Эти опухоли часто являются одной из наиболее частых причин проведения оперативных вмешательств в онкологической практике. Высокий процент негативных результатов как непосредственно после операций, так и на отдаленных этапах лечения, сохраняется, особенно при диагностике новообразований на поздних стадиях. В связи с этим, совершенствование методов лечения остается актуальным и приоритетным направлением исследований.

В настоящее время хирургическое вмешательство продолжает оставаться ключевым методом в лечении злокачественных образований, обеспечивая радикальное излечение солидных опухолей в онкологии. В то же время различные альтернативные или дополнительные подходы к лечению получили значительное развитие. Неоперабельные опухоли подлежат терапии, включающей не только

облучение и химиотерапию, но также разнообразные методы иммунизации против опухоли, подавление васкуляризации и стимуляцию апоптоза.

В подавляющем большинстве случаев применяются комбинированные методы лечения, объединяющие в себе хирургическое, лучевое, химиотерапевтическое, иммунотерапевтическое и другие подходы. Дополнительные стратегии используются для обеспечения возможности проведения радикального хирургического лечения с увеличением его эффективности и безопасности.

В работе С.Т. Олжаева освещается актуальная задача, в которой эндотелиальная дисфункция выбрана в качестве целевого механизма, потенциально имеющего важное значение при злокачественных новообразованиях. Эта дисфункция является универсальным откликом на развитие патологических процессов в организме человека и представляет собой один из ключевых объектов биомедицинских исследований в конце XX - начале XXI века.

В сфере онкологии с 2000-х годов этот аспект стал предметом активных научных исследований и разработки новых практических подходов. Значимость состояния эндотелия и возможности его коррекции в отношении васкуляризации твердых опухолей была обоснована. Тем не менее, труд С.Т. Олжаева сосредотачивается на аспектах нарушений функции эндотелия и его взаимосвязи с состоянием системы гемостаза в рамках хирургического лечения. Повышение эффективности хирургических вмешательств, включая уменьшение числа послеоперационных осложнений, приобретает особую актуальность в хирургической практике, особенно у онкологических пациентов пожилого возраста, сталкивающихся с множеством хронических заболеваний и изменением реактивности различных систем организма. Сосудистый эндотелий в данном контексте является одним из ключевых факторов, определяющих исходы лечения.

В настоящее время коррекция эндотелиальной дисфункции представляет собой сложную и не полностью решенную задачу. Значимость данного исследования, в частности, заключается в попытке предложить возможное решение этой проблемы, обладающее практической ценностью.

В работе С.Т. Олжаева представлены сведения о дисфункции эндотелия у пациентов с тремя различными локализациями злокачественных опухолей органов

брюшной полости. Эти результаты вносят свой вклад в наше понимание патогенеза злокачественных новообразований и обладают научной оригинальностью, поскольку, судя по имеющейся литературе, ранее данная тема не была достаточно изучена.

Цель, поставленная перед исследованием, ясно сформирована и является ключевой для развития подходов к улучшению лечения злокачественных новообразований, минимизации осложнений после операций и снижения потенциального прогрессирования опухолевого процесса. Для достижения цели поставлены конкретные задачи, решение которых осуществлено на достаточно высоком научно-методическом уровне.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Олжаева Саяхата Таурбековича на тему «Эндотелиальная дисфункция и её коррекция при комбинированном лечении злокачественных опухолей абдоминальной локализации» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры онкологии и маммологии с курсом радиологии Негосударственного учреждения образования «Казахстанско-Российский медицинский университет» (КРМУ) Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 здравоохранение. Научные положения, выносимые на защиту, соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), согласно пункту 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний», пункту 10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов».

Новизна исследования и полученных результатов

В данном исследовании впервые проведен всесторонний анализ воздействия эндотелиальной дисфункции на клинические исходы хирургического лечения злокачественных новообразований, а также исследованы возможности ее коррекции для улучшения результатов. Особый акцент был сделан на определении

состояния эндотелия сосудов у пациентов с раком желудка, головки поджелудочной железы и печени. Полученные научные результаты включают в себя выявление общности направленности и степени нарушений, что указывает на наличие закономерности их формирования.

Одним из важных и впервые полученных результатов является выявление усугубления степени эндотелиальной дисфункции при оперативных вмешательствах у онкологических пациентов.

Особенно существенным научным и практическим результатом считается выявление взаимосвязи между состоянием сосудистого эндотелия в периоперационном периоде и непосредственными и отдаленными результатами радикальной операции. Значительной новизной является подтверждение авторской гипотезы об влиянии эндотелиальной дисфункции на долгосрочные результаты, проявляющееся в повышенном риске прогрессирования онкологического процесса.

Автором разработан и внедрен патент № 2796243 «Способ определения риска развития гнойно-септических осложнений после радикального хирургического лечения рака желудка», выданный Федеральной службой по интеллектуальной собственности Российской Федерации 18 мая 2023 года.

Важным аспектом также являются результаты применения препаратов, направленных на коррекцию определенных механизмов эндотелиальной дисфункции. На момент проведения исследования автор впервые разработал и успешно внедрил подход к коррекции эндотелиальной дисфункции через использование донаторов оксида азота в рамках радикального хирургического лечения злокачественных новообразований. Этот подход был дополнен применением препарата из группы иАПФ, обладающего другим механизмом компенсации дисфункции эндотелия.

Кроме того, в ряде случаев была оценена эффективность ограничения хирургической травмы с использованием методов малоинвазивной хирургии для коррекции эндотелиальной дисфункции и с целью улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов.

В целом большинство полученных автором научных результатов обладают высокой значимостью и являются новыми.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Работа представляет собой ряд значимых результатов, как в научном, так и в практическом контексте:

- обнаружено наличие и определены характеристики эндотелиальной дисфункции у пациентов с злокачественными опухолями нескольких органов брюшной полости, выявлен комплексный характер основных проявлений этого состояния;

- определена динамика эндотелиальных нарушений при оперативном лечении злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта, выдвинут вывод о преимущественной зависимости этих изменений от исходного уровня нарушений и проводимого оперативного вмешательства;

- выявлены зависимости эндотелиальной дисфункции с рядом других патогенетических механизмов, включая сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза у пациентов с злокачественными новообразованиями, а также их динамические изменения на протяжении всего периоперационного периода;

- определено влияние нарушений сосудистого эндотелия на риск развития осложнений и негативных исходов при оперативном лечении больных с представленными формами злокачественных новообразований;

- предложена методика профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции, направленная на снижение операционной травмы, использования донаторов NO (аргинина глутамат) и препаратов с плеотропным нормализующим действием в отношении сосудистого эндотелия (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента), с последующей клинической апробацией. В результате продемонстрировано снижение частоты ранних послеоперационных осложнений и риска прогрессирования онкологического процесса в отдаленном периоде.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-профилактическую работу КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника» (АРМК), г. Алматы и КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» («ЦЯМиО»), г. Семей, РК.

Личный вклад автора

Личный вклад диссертанта составил 75%. Автор являлся инициатором проведения данного проспективного, рандомизированного и контролируемого клинического исследования. Совместно с научными консультантами и группой

исследователей была сформирована концепция, дизайн исследования и направление диссертационной работы. На основании самостоятельно проведенного анализа многочисленных источников литературы и вкуче со специалистом по медицинской биостатистике автор рассчитал общую выборку пациентов, необходимую для включения в исследование с учетом критериев соответствия/несоответствия. Автор самостоятельно мониторировал правильность и полноту внесения первичных данных, с независимым контролем предоперационного периода, собственно оперативного вмешательства, раннего послеоперационного периода и периода наблюдения в течение 3-х лет после даты включения в исследование последнего пациента. Принимал личное участие в наборе пациентов, распределении их на обсервационные группы и самостоятельно выполнял все оперативные вмешательства во время всего периода исследования. Принимал непосредственное участие во внедрении результатов диссертационного исследования в лечебный и образовательный процесс структурных подразделений КГП на ПХВ «АРМК», г. Алматы, КГП на ПХВ «ЦЯМиО», г. Семей и НУО «КРМУ» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Автором сформирована окончательная база полученных данных и ее кодирование для последующей независимой статистической обработки. Автором проведен анализ полученных предварительных и окончательных результатов, собственноручно написаны и проиллюстрированы все главы диссертационной работы, сформулированы основные положения, практические рекомендации, выводы и разработана формулы изобретения. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы основные научные идеи диссертанта. Автор не заимствовал результаты и научные разработки соавторов опубликованных работ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Олжаева С.Т. могут быть внедрены в клиническую практику онкологических отделений, занимающихся лечением больных раком органов брюшной полости, а также могут быть рекомендованы для включения в программу подготовки врачей по направлению «Лечебное дело» и в программу обучения ординаторов, аспирантов и врачей на циклах профессиональной переподготовки, повышения квалификации и тематического усовершенствования в постдипломном образовании по профилю «Онкология». По

результатам диссертации целесообразным является дальнейшее более углубленное изучение основной проблематики с разработкой учебных пособий и методических рекомендаций.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 38 печатных работ, в том числе 7 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание степени доктора медицинских наук; 4 – в журналах, индексируемых международными базами данных Scopus, Web of Science, PubMed; 18 иных публикаций; 8 публикаций в сборниках материалов международных конференций; 1 патент.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы с характеристикой пациентов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа изложена на 214 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 рисунками, содержит 51 таблицу и 1 приложение. Список литературы включает 390 источника, в том числе 65 отечественных и 325 зарубежных авторов.

Проведенное диссертационное исследование включило в себя тщательный и всесторонний анализ данных 295 онкологических пациентов с патоморфологически верифицированными злокачественными опухолями абдоминальной локализации в 100% случаев, которые проходили обследование и лечение в КГП на ПХВ «АРМК» МЗ РК в период с 2009 по 2019 год. Для решения поставленных в исследовании задач были созданы четыре группы: контрольная группа и три группы сравнения по нозологическому признаку, по виду оперативного доступа и по факту применения способа коррекции эндотелиальной дисфункции. В первую группу сравнения с раком желудка (РЖ) по типу аденокарциномы было включено 122 оперированных пациента; во вторую группу вошли 95 пациентов с раком головки поджелудочной железы (РГПЖ): аденокарцинома в 78 случаях и нейроэндокринная карцинома в 17 случаях и

третью группу составили 78 пациентов, оперированных по поводу гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В свою очередь, в зависимости от использованного оперативного доступа все пациенты в каждой из основных групп были разделены на 2 подгруппы: в основной подгруппе использовали лапароскопическую методику, а в группе сравнения применялся лапаротомный доступ.

У всех пациентов из основных подгрупп в группах РЖ, ГЦК и РГПЖ дополнительно была использована методика лекарственной коррекции, заключающаяся в применении препарата аргинина глутамат, в дозе 1,0 г/сутки, внутривенно, в сочетании с препаратом эналаприл в дозировке 2,5-5,0 мг в сутки, внутрь. Ранжирование в группах было по принципу использования/неиспользования вышеуказанной методики. Был проведен анализ непосредственных, функциональных и отдаленных результатов лечения у всех исследуемых пациентов с оценкой эффективности предложенного способа коррекции эндотелиальной дисфункции.

Автором предложено решение важной проблемы, имеющей значение для развития онкологии и хирургии – обосновано наличие исходной эндотелиальной дисфункции у онкохирургических пациентов, доказана ее потенциальная роль в формировании как ранних послеоперационных осложнений, так и отдаленных рецидивов и метастазов, разработаны прогностические маркеры риска развития гнойно-септических и тромботических осложнений в послеоперационном периоде после радикального хирургического лечения, а также предложен эффективный комбинированный способ профилактики и коррекции дисфункции эндотелия при операциях по поводу рака паренхиматозных органов брюшной полости.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе основаны на большом количестве клинического материала и данных статистической обработки полученных результатов лечения пациентов.

Выводы соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы, логично вытекают из полученных результатов, что позволяет использовать их в практическом здравоохранении при лечении пациентов с раком органов брюшной полости.

Оформление диссертационной работы соответствует стандартам ВАК Российской Федерации. Автореферат содержит все основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы можно отнести методичное, последовательное и логичное изложение материала, качественное проведение статистического анализа, достаточное количество иллюстративного материала.

Принципиальных замечаний по диссертации Олжаева Саяхата Таурбековича нет. Отдельные смысловые неточности и стилистические ошибки не влияют на общую положительную оценку работы.

Вопросы к диссертанту:

1. В диссертации не представлены данные о состоянии края резекции (статус R) в сравниваемых группах и как этот фактор повлиял на отделенные результаты комбинированного лечения, а также насколько группы были сопоставимы по этому критерию.
2. На сколько правомочно сравнивать группы пациентов с лапароскопическим доступом в сочетании терапевтической коррекцией эндотелиальной дисфункции (аргинин+эналаприл) с группами пациентов, которым осуществлялся лапаротомный доступ без коррекции эндотелиальной дисфункции?
3. С чем связано, что в группе пациентов «рак желудка» проводились разные объемы лимфаденэктомии (D2 и D3) и как это повлияло на результаты лечения как ближайшем так и отдаленном послеоперационном периоде?

Заключение

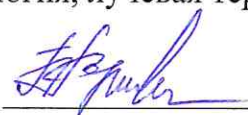
Таким образом, диссертационная работа Олжаева С.Т. на тему «Эндотелиальная дисфункция и ее коррекция при хирургическом лечении злокачественных опухолей абдоминальной локализации» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии онкологии. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической

значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский Государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Олжаев Саяхат Таурбекович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности - 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 3 от «29» марта 2026 года.

Отзыв подготовил:

Заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, (3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия), доцент



Гурмиков Беслан Нуралиевич

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Подпись д.м.н., доцента Гурмикова Б.Н. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук



Зеленова Ольга Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.
Тел.: +7(499) 236-90-80; web-сайт: <https://www.vishnevskogo.ru>; E-mail: vishnevskogo@ixv.ru