

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего хирургическим отделением трансплантации органов и тканей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ МКНЦ ИМЕНИ А.С. ЛОГИНОВА ДЗМ), Алиханова Руслана Богдановича на диссертационную работу Олжаева Саяхата Таурбековича на тему «Эндотелиальная дисфункция и её коррекция при хирургическом лечении злокачественных опухолей абдоминальной локализации», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Онкологическая патология, в том числе опухоли органов желудочно-кишечного тракта, играет значимую роль в структуре инвалидизации и смертности населения. Хирургическое лечение остается ведущим направлением их лечения. Это определяет высокую медико-социальную значимость направления исследования Олжаева С.Т.

Разработка новых способов оперативного лечения злокачественных новообразований в настоящее время направлена, главным образом, на повышение радикальности и снижение травматичности вмешательств. В определенной мере эти направления противоречат друг другу, а определение адекватного варианта доступа, объема резекции органа и тканей, в которые происходит метастазирование, остается дискуссионной областью.

Допустимые объемы оперативных вмешательств в онкологической практике в значительной степени зависят от исходного общего состояния организма пациента, которое во многом определяет возможность успешного выполнения операции. В работе автором выделен малоизученный аспект этой проблемы – морфофункциональные особенности сосудистого эндотелия. Эндотелиальная дисфункция рассматривается в настоящее время как важный фактор развития, прогрессирования и мишень для лечения

сердечно-сосудистой патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта, легких и в определенных аспектах – злокачественных новообразований.

В то же время, коррекция состояния эндотелия в онкологии рассматривается в практическом плане только по функции стимуляции роста сосудов, тогда как потенциальные аспекты связаны с состоянием гемостаза и микроциркуляции, проницаемостью сосудистой стенки для клеточных элементов и взаимосвязью с другими функциональными системами организма.

Таким образом, высокая актуальность работы определяется медико-социальной значимостью основного объекта исследования и перспективностью разрабатываемого автором направления в научном и практическом плане.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация Олжаева Саяхата Таурбековича на тему «Эндотелиальная дисфункция и её коррекция при хирургическом 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.

Новизна исследования и полученных результатов

Выявлено наличие значимых нарушений параметров состояния сосудистого эндотелия у пациентов раком желудка, головки поджелудочной железы и печени, предполагающее его системное поражение во всем организме. Данные нарушения представляются первичными и связанными с активацией системы гемостаза. На основании этого автор рекомендует проводить анализ состояния эндотелия перед радикальной операцией с

определением числа циркулирующих эндотелиоцитов, эндотелий зависимой вазодилатации и уровня фактора Виллебранда.

Эндотелиальная дисфункция усугубляется при проведении оперативного лечения, что соответствует увеличению степени нарушений со стороны гемостаза. Дисфункция эндотелия представляет собой фактор риска возникновения послеоперационных осложнений и прогрессирования онкологического процесса в отдаленной перспективе.

Постулируется и оценивается возможность влияния на различные показатели состояния организма (сосудодвигательная функция и сосудистотромбоцитарный гемостаз) возможность уменьшения степени операционной травмы за счет выбора оптимального операционного доступа и использования медикаментозных препаратов.

Влияние вышеуказанных подходов на ранние и отдаленные результаты лечения, включая риск прогрессирования онкологического процесса, характеризуется как позитивное.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Совокупность результатов, полученных в процессе решения задач исследования, можно расценивать как серьезный научный вклад в решение актуальной проблемы хирургии и онкологии. Полученные научные данные и их анализ позволили диссертанту решить поставленные задачи – определить взаимосвязи нарушений функции сосудистого эндотелия с результатами хирургического лечения онкологических пациентов и разработать подход к коррекции. В ходе выполнения настоящей диссертационной работы автором были разработаны и внедрены в практику методы, способствующие устранению эндотелиальной дисфункции, использование которых позволит повысить непосредственную и отдаленную эффективность используемых методов хирургического лечения злокачественных новообразований. Несомненно, это несет в себе научно-прикладную ценность и может быть

предложено для внедрения в практике хирургического лечения злокачественных образований.

Личный вклад автора

Инициатива и замысел данного исследования полноправно принадлежат автору. Полученные результаты подтвердили исходную гипотезу, положенную в его основу. Личный вклад автора в исследование заключается в самостоятельно проведенном анализе многочисленных источников литературы отечественных и зарубежных авторов за последнее десятилетие; в разработке концепции, дизайна и направления диссертации; подборе пациентов и состава контрольной группы и групп сравнения; самостоятельном выполнении всех оперативных вмешательств у изученных пациентов; сборе, обработке, анализе и интерпретации полученных результатов исследования. Все публикации по выполненной работе и разработка формулы изобретения выполнены лично автором.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Олжаева С.Т. могут быть внедрены в клинику онкологических и хирургических отделений, а также могут служить для создания методических пособий, направленных на повышение квалификации врачей.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, в том числе 10 в рецензируемых научных изданиях ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; в том числе 4 публикации в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science, PubMed; 15 иных публикаций; 9 публикаций в

сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных), а также зарегистрирован 1 патент на изобретение РФ № RU2796243C1 «Способ определения риска развития гнойно-септических и тромботических осложнений после радикального хирургического лечения рака желудка», выданный Федеральной службой по интеллектуальной собственности РФ 18 мая 2023 года.

Оценка содержания диссертации, её завершенность

Диссертационная работа изложена на 207 страницах машинописного текста и 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 иллюстрирована 16 рисунками, содержит 51 таблицу и 1 приложение. Список литературы включает 342 источника, в том числе 27 отечественных и 315 зарубежных авторов.

Автором всесторонне обоснована актуальность закрепления проблемы, четко сформулированы выносимые положения защиты, а также обозначены научная новизна и практическая инновационность работы. Выводы четко изложены, соответствуют целям и задачам исследования. Работа построена на использовании принципов логической последовательности изложения, объективности, сжатости и насыщенности содержания, характерных для научного стиля.

Глава 1, посвященная обзору литературы, содержит структурированные данные об актуальных подходах к оперативному лечению злокачественных опухолей органов брюшной полости. Показана роль состояния сосудистого эндотелия в патогенезе и терапии различных заболеваний, в том числе онкохирургических, а также взаимосвязь дисфункции эндотелия с другими механизмами развития и прогрессирования опухолей. Помимо этого,

представлены современные данные в аспекте коррекции эндотелиальных нарушений.

Глава 2, посвященная материалам и методам, включает в себя сведения о дизайне исследования и распределении здоровых субъектов и пациентов, подробные характеристики созданных групп, а также полноценное описание использованных методов исследования. Отражены базисные подходы к клиническому, лабораторно-инструментальному и статистическому анализу. Помимо этого, представлены использованные в работе способы коррекции эндотелиальной дисфункции.

Глава 3, включает в себя результаты исследования, полученные автором, проанализированные с помощью статистического и научно-аналитического подходов данных, характеризующие состояние сосудистого эндотелия у пациентов со злокачественными новообразованиями паренхиматозных органов брюшной полости. Обосновано, что у всех изученных нозологических групп изначально присутствуют эндотелиальные нарушения. Следует указать, что в отношении анализа влияния злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта на основные маркеры повреждения сосудистого эндотелия и сосудодвигательной функции, автор работы обладает несомненным приоритетом.

Глава 4 содержит результаты оценки динамики изменений показателей сосудистого эндотелия, на основании которых автор впервые указывает на усугубление эндотелиальной дисфункции в послеоперационном периоде, что проявилось в увеличении риска возникновения ранних осложнений у оперированных пациентов в изученных локализациях злокачественных новообразований.

В главе 5 представлена информация об эффекте влияния методов профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции на ряд изученных показателей и клинические результаты, что нашло выражение в определении показателей частоты осложнений и исходов раннего послеоперационного

периода, а также частоты развития рецидивов и поздних метастазов при проспективном послеоперационном наблюдении до 3-х лет.

Внутреннее единство работы заключается в комплексном решении поставленной цели, реализация которой осуществлялась через логическую цепь задач, характеризующих особенности эндотелиального статуса при злокачественных новообразованиях; его взаимосвязи с радикальным хирургическим лечением и результатами, а также влиянием различных подходов к лечению. Выбор тематики исследования и методологии, а также результаты проведенных исследований и сформированные выводы характеризуются единством замысла и общностью поставленных перед автором цели и задач, что в целом можно охарактеризовать как законченный научный квалификационный труд.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Результаты, представленные в работе, направлены на решение актуальной и важной проблемы онкологической хирургии – улучшение результатов радикального лечения пациентов с раком желудка, головки поджелудочной железы и первичным раком печени.

К достоинствам работы можно отнести подробное описание научной концепции взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и других функциональных нарушений систем контроля опухолевого роста в генезе злокачественных новообразований и их метастазирования. Автором выявлено влияние исходного уровня эндотелиальной дисфункции и ее динамики при оперативном вмешательстве на частоту и структуру послеоперационных осложнений, и отдаленные исходы оперативного лечения злокачественных новообразований. Полученные результаты предоставляют возможность использования методов изучения эндотелиального статуса в аспекте прогноза течения злокачественных новообразований. Анализ результатов осуществлен на достаточном методологическом уровне.

В целом, диссертационная работа обладает значительной научно-практической ценностью. Существенных замечаний к работе нет. В рамках обсуждения хотелось бы уточнить следующие аспекты:

1. В работе представлены результаты наблюдения за всеми пациентами сроком до 3-х лет. Наблюдались ли пациенты свыше этого срока, например, до 5 лет?
2. Оценивались ли эффекты аргинина глутамата во взаимосвязи с использованием цитостатической терапии?
3. Наблюдались ли в структуре ранних послеоперационных осложнений при раке желудка тромбоз мезентериальных сосудов и острый панкреатит?

Заключение

Разработанный принципиально новый подход и соответствующие практические рекомендации по профилактике и коррекции эндотелиальной дисфункции несомненно будут способствовать улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов у пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости, подвергающихся радикальным хирургическим вмешательствам.

Таким образом, диссертационная работа Олжаева Саяхата Таурбековича на тему «Эндотелиальная дисфункция и её коррекция при хирургическом лечении злокачественных опухолей абдоминальной локализации», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии онкологии, либо осуществлено решение крупной научной проблемы, имеющей важное народнохозяйственное значение, что 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 искомой ученой степени по специальности - 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук, доцент, ассистент кафедры хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», заведующий хирургическим отделением трансплантации органов и тканей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы, 111123, г. Москва, улица Новогиреевская, д.1, корпус 1, тел.: +7(495) 304-30-35 (внутр.: 6936/6937), r.alikhanov@mknc.ru

Алиханов Руслан Богданович

согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Алиханова Р.Б. «заверяю»

Ученый секретарь

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы кандидат медицинских наук

Косачёва Татьяна Александровна

МП



08.04.2026

111123, Российская Федерация, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 1.

Тел.: +7(495) 304-30-39 E-mail: dogovor@mknc.ru Web-сайт: <https://mknc.ru>;