

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела клинико-лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Сомоновой Оксаны Васильевны 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

Совершенствование системы онкологической помощи и методов ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований привело к существенному снижению онкологической смертности в развитых странах мира. Тем не менее, ведется непрерывный поиск новых путей и более совершенных способов лечения, затрагивающих все новые компоненты патогенеза опухолей и осложнений онкологических заболеваний.

В последние годы все большее внимание привлекает система эндотелия, выполняющая комплекс важнейших интегрирующих и регуляторных функций в организме. В процессе исследований выявляются все новые и новые аспекты функционирования эндотелия, делающие его одной из наиболее функционально сложных и значимых тканей организма. Фундаментальные исследования, проводимые с конца прошлого века, уже дали существенный для онкологической практики результат в виде определения регуляторов выработки и тканевого действия факторов роста сосудов. Их применение способно в значительной степени замедлить рост солидных опухолей и развитие метастазов.

Еще более важными в функциональном отношении являются собственно сосудодвигательные расстройства эндотелия, однако в фундаментальной и клинической онкологии их изменения практически не изучены и не

учитываются. Таким образом, тема исследования посвящена актуальной научной и практической проблеме и представляет большой интерес в плане клинической результативности.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Олжаева Саяхата Таурбековича на тему «Эндотелиальная дисфункция и её коррекция при хирургическом лечении злокачественных опухолей абдоминальной локализации» выполнена в рамках научно-исследовательского плана кафедры онкологии и маммологии с курсом радиологии Казахстанско-Российского медицинского университета, находящегося в ведении Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Новизна исследования и полученных результатов

Анализ результатов, характеризующих ряд аспектов функционального состояния сосудистого эндотелия при злокачественных новообразованиях и их клинические взаимосвязи, проведен автором впервые.

Изученная проблема в исследовании обладает научной новизной, поскольку отсутствуют ранее опубликованные сведения о влиянии оперативного лечения онкологических пациентов с злокачественными опухолями брюшной полости на состояние сосудистого эндотелия, а также о взаимосвязи непосредственных и отдаленных результатов такого лечения с дисфункциональным эндотелием.

Автором впервые применен способ коррекции эндотелиальной дисфункции в онкологической и онкохирургической практике и, соответственно, впервые определены результаты его использования. Известные данные о профилактических эффектах статинов в плане

предотвращения некоторых злокачественных новообразований имеют в основе другие механизмы действия препаратов этого класса.

В диссертационной работе получены данные об ограничении вероятности прогрессирования онкологического процесса в отдаленном периоде после операции при снижении ее травматичности и применении дополнительных медикаментозных методов, что автор связывает с коррекцией эндотелиальной дисфункции.

Таким образом, подавляющее большинство положений, результатов и выводов, представленных в диссертации, обладают научной новизной и содержат в себе потенциальные направления для последующих научных изысканий.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Все представленные в диссертации результаты направлены на решение приоритетной научной и практической проблемы, а именно - развитие современных клинически и патогенетически обоснованных подходов к лечению распространенных злокачественных новообразований.

Диссертационная работа соискателя Олжаева С.Т. содержит результаты исследований, проведенных в достаточных по численности и репрезентативных клинических группах пациентов злокачественными новообразованиями.

Автором получены сведения о степени нарушений функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов со злокачественными опухолями органов брюшной полости, в том числе в динамике послеоперационного периода, и их взаимосвязях с показателями системы гемостаза. Помимо этого, имеются данные о связи осложнений, развивающихся в результате оперативного вмешательства и прогрессирования злокачественного новообразования, с предшествующим состоянием сосудистого эндотелия.

Совокупность представленных данных о роли эндотелиальных механизмов в развитии осложнений при хирургическом лечении злокачественных опухолей и результатов применения разработанного метода коррекции дисфункции эндотелия свидетельствует о перспективности данного подхода в клинической практике и представляет научный интерес.

Практические результаты диссертационной работы внедрены в условиях ряда специализированных лечебно-профилактических учреждений Республики Казахстан.

Личный вклад автора

Инициатива проведения данного исследования исходила от автора. Полученные результаты всецело подтвердили выдвинутую гипотезу исследования. Автор самостоятельно провел анализ обширного массива литературных источников отечественных и зарубежных исследователей за последние десять лет, а также осуществлял отбор пациентов с формированием контрольной и сравнительных групп. Он лично выполнял все хирургические вмешательства, а также занимался сбором, статистической обработкой, анализом и интерпретацией данных. Все публикации по теме исследования и разработка формулы изобретения также выполнены автором лично.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования автора имеют важное значение для науки и практики, обладают прикладной ценностью и могут быть рекомендованы для использования в онкохирургии. Ключевые результаты могут служить основой для создания методических пособий, направленных на повышение квалификации врачей-онкологов и хирургов.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, из них 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, её завершенность

Диссертация представлена на 214 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, главу с характеристикой пациентов и методов исследования, три главы, посвященные результатам собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, перечень сокращений и условных обозначений, и список литературы. Работа содержит 16 иллюстраций, 51 таблицу и 1 приложение. Библиографический список насчитывает 390 источника, из которых 65 принадлежат отечественным авторам, а 325 – зарубежным.

Диссертационная работа Олжаева С.Т. обладает единством цели - повышение знаний о патогенетических механизмах и совершенствование лечения злокачественных новообразований и улучшение клинических результатов, единством подходов к формированию контингента обследованных и методов клинического и параклинического исследования; соответствием представленных в работе результатов цели и задачам работы, соответствием выводов, рекомендаций и положений, выносимых на защиту, цели и задачам исследования. Исследование выполнено в традиционной научной манере изложения, в соответствии с требованиями классического научного стиля.

Основной комплекс результатов обследования и лечения пациентов со злокачественными новообразованиями получен

соискателем впервые, что связано с непосредственной разработкой подходов, использованных при исследовании, самим автором работы.

Эндотелиальная дисфункция является одним из наиболее распространенных нарушений, сопутствующих всем тяжелым заболеваниям. Автором конкретизирована направленность и степень нарушений функций эндотелия.

В патологической физиологии известно, что наличие эндотелиальной дисфункции определяет нарушение сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза. Автором впервые выявлены конкретные проявления этой взаимосвязи при ряде злокачественных новообразований, что в дальнейшем позволило определить клинические результаты взаимодействия этих систем.

Вторая глава, посвященная материалам и методам, включает описание структуры диссертации, данные о группах пациентов и их распределении, детальные характеристики исследуемых групп, а также обзор используемых методов. Клинический материал упорядочен, логично структурирован и соответствует дизайну исследования. Представлены основные подходы к клиническому, инструментальному, лабораторному и статистико-математическому анализу.

Выявлена динамика показателей эндотелиальной функции и оперированных онкологических пациентов в разные сроки наблюдения. Определено негативное влияние эндотелиальной дисфункции на клинические результаты лечения пациентов с рядом злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта.

Автором разработан и клинически апробирован способ коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости, подвергающихся радикальному хирургическому лечению. Лапароскопический доступ вместе с проведением медикаментозной коррекции дисфункции сосудистого эндотелия микроциркуляторного русла приводит к снижению риска

послеоперационных осложнений у пациентов раком органов брюшной полости. Влияние использования этого подхода на частоту ранних послеоперационных осложнений рассматривается в аспекте потенциального ограничения операционной травмы вкупе с возможностью профилактики возникающих эндотелиальных нарушений и их лекарственной коррекции.

Совокупность полученных результатов является одним из вариантов научного подхода к решению актуальной и современной научно-практической задачи здравоохранения.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Среди преимуществ работы следует отметить тщательно продуманный дизайн исследования, а также детальный анализ эндотелиальной дисфункции и гиперактивации системы гемостаза у онкологических пациентов при оперативном лечении рака брюшной полости.

Эндотелиальная дисфункция в периоперационном периоде является основным предиктором повышенного риска возникновения гнойно-септических и тромбоэмболических осложнений. Это положение послужило основой для поиска и разработки способа профилактики таких потенциальных осложнений при оперативных вмешательствах у изученной категории онкологических пациентов.

В работе имеется некоторое количество опечаток, грамматических и стилистических погрешностей, особенно в разделе обзор литературных данных. Имеются недоработки по оформлению диссертации: пропущенная нумерация страниц, таблиц и рисунков, большие лакуны при размещении иллюстративных материалов, несоответствие нумерации страниц в оглавлении и тексте работы и т.д. Материалы в работе представлены главным образом в виде таблиц. В части случаев возможно изменение формата представления на рисунки, что могло бы улучшить восприятие результатов.

Совокупность сделанных замечаний не снижает общего положительного заключения о работе, они могут быть легко исправлены до представления диссертации к защите, по согласованию с научным руководителем. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертация соискателя Олжаева С.Т. является научным квалификационным трудом, выполненным единолично и содержащим решение приоритетной научно-практической задачи в области онкологической хирургии и соответствует требованиям пп. 9,10, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по следующим пунктам:

- за определение клинической значимости и патогенетической роли эндотелиальной дисфункции при некоторых злокачественных новообразованиях;

- за уточнение взаимосвязей эндотелия с системой гемостаза у пациентов злокачественными новообразованиями, в том числе при проведении оперативного лечения;

- за разработку патогенетически обоснованного подхода к вспомогательной терапии злокачественных новообразований, предусматривающего коррекцию эндотелиальной дисфункции и его клиническую апробацию;

- за определение клинической эффективности сочетания малотравматичных хирургических технологий с использованием препаратов аргинина глутамата и ингибитора АПФ в лечении оперированных пациентов злокачественными новообразованиями и выявление определенного улучшения основных клинических результатов лечения.

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 по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия,

хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее значение для развития здравоохранения, 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р (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 доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

*согласна на сбор, обработку,
хранение и передачу моих персональных данных*

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник лаборатории
клинико-диагностической централизованного
научно-клинического лабораторного отдела
консультативно-диагностического центра
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Сомонова О. В.

Подпись д.м.н. Сомоновой О.В. заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина
Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Кубасова И.Ю.

10.02.2024

115522, город Москва, Каширское шоссе, д. 24.
Тел.: +7(499) 324-15-20
E-mail: info@ronc.ru, сайт <https://www.ronc.ru/>