

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующего кафедрой факультетской хирургией № 1 лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Сажина Александра Вячеславовича на диссертационную работу Сайфутдиновой Карины Рафисовны «Обоснование внутрибрюшной химиотерапии при хирургическом лечении рака ободочной кишки сT4», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.9 – Хирургия, 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

### Актуальность темы исследования

Хирургический метод в лечении больных раком ободочной кишки является до настоящего времени основным. За последние годы значительно улучшилась техника оперативных вмешательств и анестезиологическое обеспечение. Это позволило расширить показания к выполнению высокотравматичных хирургических вмешательств при распространенных формах заболевания, а также снизить количество послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность. Несмотря на это, отдаленные результаты хирургического лечения за последние десятилетия существенно не изменились. Показатели резектабельности остаются достаточно низкими по двум причинам: наличие метастатических очагов различной локализации и местно-распространенный характер опухоли. Брюшина является третьей по частоте локализацией отдаленного метастазирования у пациентов с колоректальным раком, на которую приходится до 35% всех рецидивов. Золотым стандартом лечения пациентов с канцероматозом при раке толстой кишки является проведение хирургического лечения с внутрибрюшной химиотерапией. Основной точкой приложения данного метода является воздействие на свободные опухолевые клетки в брюшной полости. Рядом авторов опухолевые эксфолианты также были обнаружены у больных раком ободочной кишки без признаков отдаленного метастазирования. Однако, до сих пор не сформулированы показания и не доказана целесообразность проведения внутрибрюшной химиотерапии у пациентов с раком ободочной кишки T4. Вышеизложенное объясняет актуальность проведения данного исследования.

## **Научная новизна исследования**

Научная работа является первым отечественным проспективным исследованием, целью которого была оценка эффективности проведения внутрибрюшной химиотерапии Митомидином С у больных раком ободочной кишки путем анализа жизнеспособности и функционального потенциала интраперитонеальных опухолевых клеток. Неоспоримым преимуществом данного исследования является используемый метод детекции опухолевых клеток – проточная цитометрия с иммунофенотипированием, позволяющий достоверно определить даже малые клеточные популяции и осуществить фенотипирование опухолевых клеток. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что под воздействием внутрибрюшной химиотерапии происходит подавление функционального потенциала интраперитонеальных свободных опухолевых клеток, заключающееся в снижении экспрессии маркеров CD133, CD24, CD26.

## **Степень завершенности исследования и качество оформления работы**

Диссертационная работа написана в классическом стиле, изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиография включает 178 зарубежных и 6 отечественных источников. Диссертация включает 32 таблицы и 14 рисунков. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В исследовании проведен анализ результатов лечения 90 пациентов с раком ободочной кишки сT4.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования.

В первой главе проведен анализ современной литературы по данной теме. Рассматриваются вопросы эпидемиологии колоректального рака, патогенеза и лечения перитонеального карциноматоза, факторы риска и профилактика развития перитонеального карциноматоза у больных раком ободочной кишки. Обзор литературы основан на достаточном количестве литературных источников, в основном зарубежных. В главе систематизированы данные мировой литературы, подробно изложены результаты исследований, посвященных изучению факторов развития и методов профилактики развития перитонеальной диссеминации, обоснована актуальность диссертационной работы. Материал изложен ясно и лаконично, на всем протяжении текста сохраняется четкая логика изложения.



Во второй главе приведена характеристика 90 пациентов, включенных в исследование, критерии включения, невключения и исключения. Автор в данной главе предоставляет исчерпывающую информацию о пациентах, включенных в исследование.

В третьей главе с помощью методики проточной цитометрии с иммунофенотипированием выполнен анализ уровней экспрессии маркеров интраперитонеальных опухолевых клеток. Подробно разобраны осложнения, выполнен регрессионный анализ различных факторов риска развития осложнений после проведения внутрибрюшной химиотерапии. Представлен анализ частоты и локализации рецидивов заболевания, рассчитаны показатели по методу Kaplan–Meier общей и безрецидивной выживаемости.

Заключение написано в резюмеобразующем стиле, в нем изложены основные этапы и данные, полученные при анализе результатов исследования. Завершают диссертацию пять выводов и практические рекомендации, обоснованно вытекающие из содержания работы и согласующиеся с целью и задачами исследования. Диссертация Сайфутдиновой К.Р. перспективна по своей актуальности и научной значимости. Автор способен грамотно формировать научные положения и обобщающие выводы.

Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ 3 7.0.11-2011, структурирован и отражает основные положения исследования. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

#### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и рекомендаций**

Положения настоящей диссертационной работы, выносимые на защиту, являются обоснованными, что обусловлено адекватно поставленной целью и задачами исследования, репрезентативной выборкой пациентов, использованием современных иммунологических и корректных статистических методов исследования. Личное участие автора заметно на всех этапах проводимого исследования. В работе получены значимые результаты, на основании которых сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Представленная работа имеет высокую ценность поскольку в ней решена актуальная научно-практическая задача по определению эффективности проведения внутрибрюшной химиотерапии у больных раком ободочной кишки Т4. Полученные новые данные могут быть использованы непосредственно в практической деятельности врачей. Результаты данного исследования необходимо рекомендовать к применению в

онкологических диспансерах, онкологических или колопроктологических отделениях стационаров для улучшения исхода и прогнозов пациентов с раком ободочной кишки. Также полученные данные могут быть рекомендованы к использованию в качестве обучающего материала в учебных курсах на кафедрах колопроктологии, хирургии и онкологии медицинских ВУЗов и для практикующих врачей по вопросам лечения пациентов с колоректальным раком.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу замечаний по оформлению следует отнести небольшие стилистические неточности в тексте диссертации, что не сказывается на общей положительной оценке данной диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертация Сайфутдиновой Карины Рафисовны «Обоснование внутрибрюшной химиотерапии при хирургическом лечении рака ободочной кишки сT4», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение как для хирургии, так и для онкологии.

Диссертация Сайфутдиновой К.Р. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакциях Постановления РФ от 21.04.2016 г № 335, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям: 3.1.9 – Хирургия, 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Дата «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г

Заведующий кафедрой факультетской

хирургии № 1 лечебного факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

профессор, д.м.н., чл.-корр. РАН

Александр Вячеславович Сажин

Подпись профессора, д.м.н., чл.-корр. РАН Александра Вячеславовича Сажина

заверяю:

ученый секретарь ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России, к.м.н., доцент



Ольга Михайловна Дёмина

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

тел.: +7 (495) 434-14-22

сайт: <https://rsmu.ru>