

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, заведующего онкологическим отделением хирургических методов лечения клиники онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии университетской клинической больницы №1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Черемисова Вадима Владимировича на диссертационную работу Турупаева Кирилла Андреевича на тему «Хирургическое лечение больных десмоидным фиброматозом забрюшинной и абдоминальной локализации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Среди всех новообразований десмоидные опухоли встречаются достаточно редко – от 0,01% до 0,03% случаев и не более 3% среди опухолей мягких тканей, но характеризуются при этом непредсказуемым клиническим течением и выраженными последствиями социально-трудовой дезадаптации и снижением качества жизни из-за симптомного течения заболевания и функциональных нарушений вследствие прогрессирования заболевания или перенесенных мультивисцеральных хирургических вмешательств с большими объемами резекций.

В клинических рекомендациях Национальной комплексной онкологической сети США (NCCN) десмоидные опухоли объединены с саркомами мягких тканей, поскольку их клинические проявления, морфологические характеристики и подходы к лечению демонстрируют значительное сходство. Для лечения больных десмоидным фиброматозом применяют хирургические вмешательства, лучевую, гормональную и химиотерапию, а также их сочетания. Несмотря на определенные

достижения в консервативном лечении десмоидных опухолей, большинство авторов рассматривают хирургический метод в качестве основного.

Популяция пациентов с десмоидным фиброматозом крайне разнородна, что определяется не только разнообразием локализаций опухолевых очагов, но и существенными различиями клинического течения заболевания. Этиология и патогенез десмоидных опухолей изучены мало. Низкая заболеваемость является причиной отсутствия стандартизованных подходов к лечению больных десмоидными опухолями.

Забрюшинная локализация десмоидного фиброматоза является относительно редкой по сравнению с другими вариантами локализаций и отличается более тяжелым клиническим течением по сравнению с опухолями наружных локализаций. Как правило, клиническая манифестация связана с ростом новообразования и развитием компрессионных осложнений, в частности: обструкции мочевых путей и сосудистым нарушениям (сдавление магистральных вен, тромбозы). Длительный инфильтративный рост опухоли может приводить к тяжелым осложнениям, таким как: кишечная непроходимость, гидронефротическая трансформация почек, венозная недостаточность, мезентериальная ишемия. Учитывая характер возможных осложнений, забрюшинная локализация десмоидного фиброматоза считается одной из самых прогностически неблагоприятных. Анатомические особенности забрюшинного пространства, в частности расположенные в нем крупные сосудистые и нервные структуры, затрудняют выполнение широкого отступа по краям резекции, в отличие, например от сарком конечности, что приводит к частому местному рецидивированию забрюшинных десмоидных опухолей даже после макроскопически полного удаления первичной опухоли. Вариабельность расположения опухолевых узлов, их взаимоотношения с окружающими органами и структурами обуславливают нестандартность подобных вмешательств, объем которых может варьировать от простого удаления отдельно расположенного

опухолевого узла до обширных мультивисцеральных резекций с реконструкцией крупных сосудов, мочевых путей и ЖКТ.

Краеугольным вопросом остается определение показаний к операции, критериев функциональной и онкологической операбельности, а также влияния молекулярно-генетических характеристик на прогноз заболевания.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Турупаева Кирилла Андреевича, посвящённое анализу результатов хирургического лечения и определению факторов прогноза клинического течения заболевания у больных забрюшинными и абдоминальными формами десмоидных опухолей, является несомненно актуальным и своевременным.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации на репрезентативной выборке выделены клиничко-демографические особенности популяции пациентов с абдоминальным и забрюшинным десмоидным фиброматозом, выявлены особенности клинической манифестации заболевания, доказано влияние на прогноз первичной локализации и мультифокального роста десмоида. Автором продемонстрировано отсутствие прогностической значимости микроскопических признаков нерадикального удаления опухоли. В исследовании впервые оценен мутационный профиль десмоидного фиброматоза, при этом выделены особенности мутационного статуса, влияющие на риск наследственных форм десмоидного фиброматоза и вероятность развития рецидива после хирургического лечения. Автором доказано, что экспрессия β -катенина, E α , ER β и PR не обладает прогностической значимостью и может использоваться только с диагностической целью. Полученные результаты имеют несомненную практическую значимость.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов проведенного исследования подкрепляется репрезентативным объемом клинических данных 121 больного ДФ

абдоминальной и забрюшинной локализации. Обоснованность научных положений, приведенных в диссертационном исследовании, опирается на применении адекватных поставленным цели и задачам дизайне и методам исследования, включая использованные методы статистического анализа клинического материала.

Представленные выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из полученных результатов и представляются обоснованными и достоверными.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 145 страницах, состоит из введения, четырех глав: обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы состоит из 271 источника, в том числе 22 отечественных и 249 зарубежных авторов.

Введение состоит из актуальности темы исследования и её разработанности, цели и задач исследования, научной новизны, теоретической и практической значимости работы, методологии и методов исследования, положений, выносимых на защиту, соответствии диссертации паспорту научной специальности, степени достоверности и апробации результатов, публикации по теме диссертации, структуры и объема диссертации.

В обзоре литературы проведен анализ изучаемой проблемы. Автор приводит характеристику заболевания, а также подробно излагает взгляды отечественных и зарубежных авторов на диагностику и лечение больных десмоидными опухолями.

В материалах и методах исследования подробно описан дизайн исследования, критерии отбора клинического материала, отображены методы обследования пациентов, описаны принципы морфологического и молекулярно-

генетического исследования, а также описаны статистические методы анализа, примененные для оценки достоверности полученных результатов.

Третья глава является основной главой диссертации и содержит результаты исследования. В данной главе произведена оценка и сравнение клинико-демографических характеристик изучаемых групп больных, оценка и сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных, проведен анализ потенциальных факторов прогноза безрецидивной выживаемости, а также представлены результаты молекулярно-генетического анализа с оценкой влияния выявленных мутаций на безрецидивную выживаемость. С учетом редкости изучаемого заболевания, представленный систематический анализ особенно важен. Автором убедительно продемонстрирована приемлимая частота осложнений и высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости. Также автором определены независимые факторы неблагоприятного прогноза выживаемости, к которым относятся забрюшинная локализация, мультицентрический характер роста и категория R2.

Четвёртая глава представляет собой сравнение собственных результатов исследования с данными других авторов. Особенный интерес заслуживает обоснованный взгляд автора на ряд дискуссионных вопросов мировой литературы, в которых не был достигнут консенсус.

В Заключении автор лаконично представляет ключевые моменты каждого из разделов диссертации и подводит итоги своего научного исследования. Заключение построено логично в соответствии с результатами исследований других глав.

Выводы и практические рекомендации чётко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати.

Диссертация не лишена мелких недочетов, что, однако, не сказывается на общей положительной оценке представленной работы. Принципиальных возражений и замечаний к диссертации нет. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Диссертация Турупаева Кирилла Андреевича имеет высокую научную и практическую значимость. Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, широко внедрены и используются в повседневной клинической практике отделения абдоминальной онкологии №1 НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России, для оптимизации, персонализации и определения тактики хирургического лечения и его объемов у больных десмоидными опухолями абдоминальной и забрюшинной локализации. Применение полученных результатов в отделении подтверждается актом внедрения от «22» января 2024 года.

Исследование Турупаева Кирилла Андреевича открывает новые перспективы улучшения результатов лечения редкого заболевания, подтверждает необходимость дальнейшего изучения проблемы и представляет безусловный интерес для практического здравоохранения

Заключение

Диссертационная работа Турупаева Кирилла Андреевича на тему «Хирургическое лечение больных десмоидным фиброматозом забрюшинной и абдоминальной локализации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является завершенным научно квалификационным трудом, в котором с позиций современного уровня развития медицинских знаний и технологий автором предложено решение важной задачи современной онкологии: улучшение

качества диагностики и лечения пациентов с десмоидными опухолями забрюшинной и абдоминальной локализации.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач, диссертационная работа Турупаева Кирилла Андреевича соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции Постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук (14.00.14 – Онкология),

заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения клиники онкологии, реконструктивной хирургии и радиологии университетской клинической больницы №1

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Черемисов Вадим Владимирович
29.04.2025 г.

Подпись к.м.н. Черемисова Вадима Владимировича «заверяю»

Учёный секретарь

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук

Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Адрес 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел. 8(499)248-53-83, <https://www.sechenov.ru>, E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru