

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шаповальянца Сергея Георгиевича, заведующего кафедрой госпитальной хирургии №2 лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Швейкина Александра Олеговича «Предоперационная диагностика, хирургическое и комплексное лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта» по специальности 14.01.17 – «Хирургия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Актуальность темы диссертации**

С момента первого описания гастроинтестинальных стромальных опухолей прошло более 30 лет, однако вопрос разработки алгоритма предоперационного обследования пациентов с данными новообразованиями сохраняет свою актуальность. Это связано с тем, что гастроинтестинальные стромальные опухоли нередко имеют длительный бессимптомный период течения заболевания и нередко являются случайными находками при проведении обследования по поводу других заболеваний.

Золотой стандарт лечения пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями – оперативное вмешательство. Подходы к хирургическому лечению опухолей небольшого размера достаточно хорошо

изучены и внедрены в повседневную практику. Однако остаётся большое количество вопросов по выбору хирургической тактики лечения у пациентов с опухолями больших размеров. Отсутствие стандартизированного алгоритма лечения этих больных часто приводит к выбору некорректного объёма оперативного вмешательства и значительно ухудшает результаты их лечения.

Внедрение в 2000 году в практику лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей таргетного препарата из группы ингибиторов тирозин киназ (иматиниб мезилат) привело к выраженному улучшению отдалённых результатов лечения в этой группе больных. Эффективность таргетной терапии напрямую связана с потенциалом злокачественности опухоли, который определяется совокупностью гистологических и молекулярно-генетических признаков. Вопрос изучения эффективности таргетной терапии требует дальнейшего изучения, особенно у пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями из группы промежуточного риска прогрессирования заболевания.

Все эти вопросы объясняют актуальность дополнительного изучения вопросов предоперационной диагностики, хирургического и комплексного лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей с целью улучшения результатов их лечения.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Автором убедительно продемонстрировано, что наиболее ценными методами диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки являются эндосонография и компьютерная томография, для опухолей тонкой кишки и других отделов пищеварительного тракта – компьютерная томография. Разработан алгоритм предоперационной диагностики для больных в зависимости от локализации первичной опухоли.

Проанализированы особенности хирургических вмешательств при локализованных, местно-распространённых и диссеминированных гастроинтестинальных стромальных опухолях. Описаны технические возможности выполнения экономной резекции поражённого органа при локализованной форме опухоли, в том числе с использованием видеоэндоскопической техники.

Показано, что при нерезектабельных опухолях и у соматически отягощённых больных лечение необходимо начинать с таргетной терапии с последующим решением вопроса о перспективах хирургического вмешательства.

Обосновано, что у пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями из группы промежуточного прогностического риска адъювантная таргетная терапия должна быть назначена при наличии дополнительных факторов неблагоприятного прогноза течения заболевания (инвазия опухоли в слизистую оболочку, инвазия опухоли в соседний орган, потеря гетерозиготности на 3-х и более локусах 22-ой хромосомы, наличие мутации в 557/558 кодонах гена *KIT*).

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработанный алгоритм обследования пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями различных локализаций позволяет в значительной мере оптимизировать процесс их предоперационного обследования, что, в свою очередь, улучшает ближайшие и отдалённые результаты их лечения.

Продемонстрированы особенности хирургического и комплексного лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей в зависимости от их исходной распространённости.

Результаты выполненного исследования подтверждают научную значимость представленной работы для теоретической и практической медицины.

## **Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации**

Диссертация выполнена на хорошем методологическом уровне и основана на анализе большого фактического материала. Представлены результаты обследования и лечения 97 пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями различных отделов пищеварительного тракта.

Эффективность предоперационного обследования, результаты хирургического и комплексного лечения пациентов проанализированы с помощью современных методов статистической обработки данных.

Выводы соответствуют поставленным задачам, позволяющим достичь обозначенной цели исследования. Практические рекомендации носят прикладной характер.

Объём и качество представленного материала являются достаточными для подтверждения обоснованности положений, выносимых на защиту, и выводов диссертационной работы.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертация написана в классическом стиле и изложена на 120 страницах машинописного текста. Она состоит из введения; обзора литературы; описания материалов и методов исследования; предоперационного обследования; хирургического лечения; адъювантной таргетной терапии и отдалённых результатов; заключения; выводов; практических рекомендаций; списка литературы. В диссертации содержится 52 рисунка и 19 таблиц. Указатель литературы включает в себя 132 источника, из них 26 - отечественных и 106 - иностранных.

Во введении чётко сформулированы актуальность научной работы, цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы. В ней даны современные представления о эпидемиологии, молекулярно-генетических

механизмах развития гастроинтестинальных стромальных опухолей, подходах к их хирургическому и комплексному лечению.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Охарактеризованы группы изучаемых пациентов, используемые методы инструментальной диагностики, морфологической верификации диагноза и статистической обработки полученных данных.

Третья глава посвящена формулировке алгоритма предоперационного обследования пациентов с подозрением на гастроинтестинальную стромальную опухоль пищеварительного тракта различных локализаций.

В четвёртой главе произведен детальный разбор подходов к хирургическому лечению пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями в зависимости от исходной распространённости опухолевого процесса (локализованные, местно-распространённые и диссеминированные формы опухоли). Диссертантом проанализированы непосредственные результаты хирургического лечения больных. У 20 (22)% пациентов зафиксированы послеоперационные осложнения, что представляется более высоким показателем по сравнению со средними данными в этой области. Летальных исходов не зафиксировано.

Вопрос о необходимости назначения адъювантной терапии решался дифференцированно в зависимости от прогнозируемого потенциала злокачественности ГИСО (очень низкий, низкий, промежуточный и высокий). Гливек назначали пациентам с высоким потенциалом злокачественности, а также с промежуточным потенциалом злокачественности при обнаружении отягчающих факторов (прорастание опухоли слизистой оболочки, соседних органов, неблагоприятные данные молекулярно-генетического исследования).

Отдаленные результаты прослежены у 65 (67)% больных. Общая 5-летняя выживаемость составила 85%. В группе больных с ГИСО с очень низким, низким и промежуточным потенциалом злокачественности прогрессирования заболевания не выявлено. В группе с высоким риском

(получавшей гливек) 5-летняя выживаемость составила 75%, что представляется хорошим результатом. Эти данные отражены в 5 главе диссертации.

В заключении представлены основные научные и практические результаты исследования, даны предложения по практическому использованию полученных результатов. Диссертационное исследование завершают пять выводов, полностью соответствующие поставленным задачам, и практические рекомендации.

Представляет интерес отношение автора к внутрисветным эндоскопическим операциям у больных с ГИСО в верхних отделах пищеварительного тракта (пищевод, желудок), имеющих низкий потенциал злокачественности, хотя это и не входило в задачи исследования. Судя по данным литературы, внимание к этому вопросу постоянно возрастает.

Структура работы, её объём и стиль изложения, значимость результатов заслуживают положительной оценки.

Работа хорошо оформлена, легко воспринимается, иллюстрирована содержательными таблицами и рисунками.

Автореферат полностью отражает основные результаты исследований, представленных в диссертации.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

Основные положения диссертации отражены в 12 научных публикациях, 6 из которых представлены в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертаций.

### **Заключение**

Диссертация Швейкина Александра Олеговича «Предоперационная диагностика, хирургическое и комплексное лечение гастроинтестинальных

стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – улучшение и совершенствование подходов к предоперационной диагностике, хирургическому и комплексному лечению пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями пищеварительного тракта, что имеет существенное значение для хирургии.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Швейкина А.О. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук согласно п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № от 24.09.2013 № 842, а сам автор Швейкин А.О. достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Заведующий кафедрой госпитальной  
хирургии №2 ФГБОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
д.м.н., профессор



С.Г. Шаповальянц

Учёный секретарь  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
доктор мед. наук, доцент



О.Ю. Милушкина

«12» ноября 2018 год.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.  
Тел. 8(495)434-14-22  
Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru