

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский центр

хирургии им. А.В. Вишневского»

Минздрава России, академик РАН

профессор

А.Ш. Ревитшвили



2018 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической ценности диссертации Швейкина Александра Олеговича «Предоперационная диагностика, хирургическое и комплексное лечение гастроинтестинальных стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

### Актуальность темы

Первое упоминание о гастроинтестинальных стромальных опухолях относится к 1983 году. M.Mazur и H.Clark ввели этот термин для отдельной группы мезенхимальных новообразований, отличающихся по своим морфологическим признакам от других ранее известных неэпителиальных опухолей. В 1998 году S.Hirota и соавторами были открыты патогенетические и молекулярно-генетические механизмы, лежащие в основе развития этих опухолей, составляющих от 0,1 до 3% от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

Как правило возникновение гастроинтестинальных стромальных опухолей связано с мутацией в гене *KIT* (70-85%), либо в гене *PDGFRA* (3-9%). Однако в геноме этих опухолей также происходит большое количество дополнительных хромосомных нарушений, которые также могут влиять на



патогенез и особенности течения заболевания. Значение этих генетических нарушений для определения тактики лечения пациентов и прогнозирования течения заболевания до настоящего времени остаётся не до конца ясным.

Диагностика гастроинтестинальных стромальных опухолей представляет немалые сложности в связи с отсутствием четкой клинической картины заболевания, появлением неспецифической симптоматики лишь при достижении опухолями больших размеров и сложностью выявления образований при их преимущественно экстраорганном росте и отсутствии инвазии слизистой оболочки поражённого органа. Все это делает насущным разработку универсального алгоритма инструментального обследования пациентов с подозрением на гастроинтестинальную стромальную опухоль.

Основным методом лечения больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями является хирургический, при этом оперативные вмешательства при опухолях размером до 10 см достаточно хорошо отработаны. Наибольшие трудности представляет лечение образований больших размеров, при которых нередко выполняются комбинированные операции, позволяющие добиться хороших отдалённых результатов. Однако отсутствие стандартизованного подхода к лечению таких больных часто приводит к неправильному выбору хирургической тактики и ухудшению результатов лечения. Таким образом, вопросы хирургического лечения этих новообразований требуют дальнейшего изучения.

Несмотря на успехи хирургического лечения, приблизительно у 30-50% пациентов, которым были выполнены радикальные оперативные вмешательства по поводу гастроинтестинальных стромальных опухолей, в течение пяти лет диагностируется прогрессирование заболевания. В 2000 году для лечения этих больных впервые был использован таргетный препарат из группы ингибиторов тирозинкиназ (иматинибмезилат, "Гливек"), что позволило значительно улучшить отдалённые результаты хирургического лечения. В то же время эффективность комплексного лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей зависит от риска



прогрессирования опухоли, который характеризуется рядом макро- и микроскопических признаков и остаётся до конца неизученным.

Таким образом, вопросы диагностики, хирургического и комплексного лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей остаются до конца нерешенными, что делает актуальным настоящее исследование.

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

Автором представленного диссертационного исследования на основании результатов лечения значительной группы больных гастроинтестинальными стромальными опухолями чётко сформулирован комплексный алгоритм инструментальной предоперационной диагностики, а также оптимизированы подходы к хирургическому лечению этих больных.

Проведена оценка возможностей и особенностей оперативных вмешательств у больных гастроинтестинальными стромальными опухолями различного размера и локализации, продемонстрирована их высокая эффективность.

Показана необходимость использования как стандартных, так и дополнительных молекулярно-генетических факторов для оценки прогноза течения заболевания и определения показаний к назначению предоперационной и послеоперационной таргетной терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты выполненной работы позволили автору обосновать предложения по оптимизации предоперационного обследования пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями.

На основании полученных данных разработан алгоритм предоперационного обследования пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями в зависимости от их локализации в пищеварительном тракте. Данный алгоритм используется в работе специализированного отделения Российского научного центра хирургии им.

акад. Б.В. Петровского и Московской городской онкологической больницы № 62.

Автором показано, что основные методы лечения пациентов с локализованными гастроинтестинальными стромальными опухолями - оперативное вмешательство и таргетная терапия.

Отмечено, что при технической возможности оправдано выполнение экономной резекции поражённого органа, в том числе с использованием видеоэндоскопической техники. В тоже время продемонстрировано, что при местно-распространённых опухолях показано выполнение стандартной резекции или экстирпации поражённого органа, а также комбинированных вмешательств.

Результаты работы свидетельствуют, что у соматически отягощённых пациентов с опухолями большого размера и наличием осложнений, использование таргетной терапии позволяет добиться значительного улучшения состояния и даже вернуться к обсуждению возможности хирургического лечения.

В работе продемонстрировано, что комплексная оценка дополнительных факторов неблагоприятного прогноза (инвазия слизистой оболочки, инвазия в соседние органы, данные молекулярно-генетического исследования) при гастроинтестинальных стромальных опухолях промежуточного риска позволяет определить показания к назначению адъювантной таргетной терапии в данной группе больных.

Всё вышеизложенное подтверждает научную значимость представленной работы для теоретической и практической медицины.

### **Достоверность полученных результатов и выводов**

В диссертационной работе на достаточном объеме клинического материала проведен анализ результатов предоперационной диагностики и лечения 97 больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями



пищеварительного тракта с использованием полноценной статистической обработки полученных данных.

Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне и представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация выполнена в соответствии со всеми предъявляемыми требованиями и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, характеристики предоперационного обследования, хирургического лечения, адъювантной таргетной терапии и отдалённых результатов хирургического лечения у пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы.

Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована 52 рисунками и содержит 19 таблиц. Указатель используемой литературы содержит 132 библиографических источника, в том числе 26 отечественных и 106 иностранных публикаций. Большинство цитируемых источников опубликованы за последние 5 лет.

В целом благоприятное впечатление производят профессиональный стиль изложения материала, четкость повествования, последовательность выполненного анализа литературных данных.

Объем исследований и качественная статистическая обработка материала дают основание считать полученные результаты достоверными. Научные положения и выводы диссертации вытекают из результатов проведенных исследований.

Содержание автореферата полностью соответствует положениям диссертации.

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

Основные положения диссертации отражены в 12 научных публикациях, 6 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в практической деятельности учреждений, занимающихся диагностикой и хирургическим лечением пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями пищеварительного тракта, а также при подготовке специалистов этого профиля.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация написана грамотным научным языком, разделы взаимосвязаны между собой. Работа содержит достаточное количество иллюстративного материала, графическое изображение полученных результатов наглядно. Имеющиеся стилистические погрешности не влияют на научную ценность работы.

Диссертация и автореферат структурированы и оформлены в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

### **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 законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач по улучшению и совершенствованию подходов к предоперационной диагностике и лечению пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями пищеварительного тракта, имеющих важное значение для хирургии, что соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждениях учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой научной степени.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании отделения хирургической гастроэнтерологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; протокол заседания № 12 от «23» октября 2018 года.

Ведущий научный сотрудник отделения  
хирургической гастроэнтерологии  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр хирургии им. А.В.  
Вишневского» Минздрава России,  
доктор медицинских наук



С.В. Берелавичус

Подпись д.м.н. Берелавичуса С.В. заверяю.  
Учёный секретарь ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского»  
Минздрава России д.м.н.

Т.Г. Чернова

«24» сентября 2018 год.



Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

Тел. 8(499)-236-50-60

Адрес электронной почты: vishnevskogo@ixv.ru