

ВІДГУК

**офіційного опонента, проректора з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора
медичних наук, професора, професора кафедри загальної хірургії №1
Земскова Сергія Володимировича на дисертацію Максимовського
В'ячеслава Євгенійовича «Оптимізація комбінованого лікування хворих з
перитонеальним канцероматозом та іншими інтраабдомінальними
метастазами різного первинного походження», подану до спеціалізованої
вченої ради Д 26.560.01 при ДНП «Національний інститут раку» на
здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22
Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність
14.01.07 «Онкологія»)**

Актуальність теми дисертації.

Протягом останніх десятиліть метастатичне ураження очеревини (з наявністю інших інтраабдомінальних метастазів або ізольоване) вважалось безнадійною та термінальною стадією неопластичної хвороби через його негативний прогноз на тривалість життя хворого. Хірургічне лікування не рекомендувалось. Паліативна системна хіміотерапія залишалась єдиною альтернативою симптоматичного лікування (best supportive care) у хворих зі збереженим соматичним статусом. Середня виживаність пацієнтів з перитонеальним карциноматозом, які отримують симптоматичну терапію або паліативну хіміотерапію, зазвичай не перевищує 3-14 місяців.

У сучасних умовах для хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження можливо застосування спеціальних методів лікування та їх комбінацій з метою подовження тривалості життя та покращення його якості. Досвід, накопичений онкологічними установами за останні роки, істотно змінив уявлення про можливість лікування хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження.

Саме тому будь-які дослідження з удосконалення методів діагностики та лікування хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтра-

абдомінальними метастазами різного первинного походження є актуальним, як для України, так і для всього світу.

В дисертаційній роботі Максимовського В.Є. представлено наукове обґрунтування та нове вирішення актуальної для сучасної медицини, зокрема онкохірургії, проблеми - збільшення тривалості та покращення якості життя хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження шляхом вдосконалення діагностики, раціонального периоперативного лікування, диференційованого застосування циторедуктивних оперативних втручань та інтраперитонеальної гіпертермічної хіміоперфузії в складі комплексної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана як складова частина НДР кафедри хірургії № 4 з курсом онкології Одеського національного медичного університету: «Покращення результатів діагностики, мультимодального лікування та реабілітації хворих з місцево-розповсюдженими та метастатичними пухлинними захворюваннями, ішемічними ураженнями головного мозку, каротидним атеросклерозом, варикозною хворобою нижніх кінцівок, післяопераційними вентральними грижами» № держреєстрації 76.01.18.1014/0117U007498.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше науково обґрунтовано новий напрямок лікування хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження – використання циторедуктивних оперативних втручань та інтраперитонеальної гіпертермічної хіміоперфузії в складі комбінованої терапії. Покращення результатів лікування відбувається за рахунок зменшення обсягу або повного видалення пухлинних клітин з організму пацієнта, більшої абластичності оперативного втручання та створення умов для загибелі пухлинних клітин в поверхневих шарах очеревини та внутрішніх органів під впливом НІРЕС.

Вперше надано порівняльну оцінку ефективності різних методів передопераційної візуалізаційної діагностики перитонеального карциноматозу та інших інтраабдомінальних метастазів різного первинного походження. Доведено переваги MRI в **DWI** режимі, особливо при локальних варіантах карциноматозу та малих об'ємах пухлини.

Вперше проведено комплексне вивчення методу гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії, виявлені частота, питома вага і характер локальних та системних ускладнень, як в ранньому, так і в пізньому післяопераційних періодах.

Вперше оцінено та проаналізовано клінічні, онкологічні результати та якість життя хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження, яким було виконано циторедуктивне оперативне втручання та гіпертермічна інтраперитонеальна хіміоперфузія, як один з етапів комбінованого лікування. Статистично доведено покращення клінічних та онкологічних результатів хворих з метастатичним первинним епітеліальним раком яєчника.

Практичне значення отриманих результатів.

Дисертаційне дослідження безумовно має практичне значення, оскільки спрямоване на підвищення ефективності циторедуктивного оперативного втручання та гіпертермічної інтраперитонеальної хіміоперфузії у хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження.

Застосування розробленого алгоритму діагностики надає можливість виконати ефективну селекцію пацієнтів, в яких гіпертермічна інтраперитонеальна хіміоперфузія може покращити якість життя, зменшити тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні, прискорити відновлення травної функції, без збільшення частоти виникнення післяопераційних ускладнень та післяопераційної смертності та швидше розпочати ад'ювантний етап спеціального лікування.

Результати досліджень впроваджено в практику Центру репродуктивної та відновної медицини (Університетська клініка), Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету.

Отримані теоретичні і практичні дані використовуються в навчальному процесі кафедри променевої діагностики, терапії, радіаційної медицини і онкології, кафедри хірургії №3, кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, базуються на аналізі результатів клінічного обстеження та лікування 318 випадків госпіталізації пацієнтів з перитонеальним карциноматозом/саркоматозом, з або без інших інтраабдомінальних метастазів різного первинного походження.

Наукові положення та висновки чітко сформульовані, обґрунтовані та є достовірними. Висновки логічно випливають із змісту роботи і відповідають поставленим завданням.

Оцінка якості життя хворих виконувалась за допомогою міжнародних шкал Short Form-36 (SF-36) та «European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire» (EORTC QLQ) Core 30 (C30) версія 3, а також специфічного для раку яєчника додатку Ovarian Cancer Module (QLQ-OV28).

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики із застосуванням програми «STATISTICA 13.0» та за допомогою програми Microsoft® Excel® 2010.

Повнота викладу результатів в опублікованих працях та рефераті.

Основний зміст дисертації викладено у 54 наукових роботах, з яких: 6 – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та Web of Science; 21 стаття у фахових наукових періодичних виданнях України; 7 статей

в іноземних періодичних виданнях; 3 статті у інших друкованих виданнях; 14 тез доповідей на міжнародних та вітчизняних наукових конференціях, конгресах, з'їздах. Автором отримано 3 патенти України на винахід, які пройшли кваліфікаційну експертизу та стосуються наукових результатів дисертаційної роботи.

Реферат дисертаційної роботи повністю відповідає її змісту, відображає контекст усіх розділів, висновки та практичні рекомендації.

Оцінка змісту дисертації та реферату.

Дисертація побудована за традиційною структурою і містить вступ, огляд літератури, розділ, у якому описуються матеріали і методи дослідження, чотирьох розділів, де викладені результати власних досліджень, розділу аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел (59 – кирилицею та 272 - латиницею). Дисертацію викладено українською мовою на 335 сторінках машинопису та містить 36 таблиць і 54 малюнка.

У вступі дисертантом стисло і ясно викладені актуальність обраної теми дослідження, мета і завдання дослідження, наукова новизна та практична значущість отриманих результатів, а також відображено особистий внесок здобувача у розробку основних положень дисертації.

В першому розділі (огляд літератури) дисертантом продемонстровано вміння проводити критичний аналіз літературних джерел.

Дисертантом ретельно проаналізовано сучасний стан проблеми хірургічного лікування при поширених злоякісних пухлинах органів малого тазу та черевної порожнини; епідеміологію перитонеального карциноматозу при пухлинах різних первинних локалізацій; механізми та шляхи розповсюдження пухлин черевної порожнини та малого таза; основні принципи циторедуктивного оперативного втручання; питання розвитку перитонеального карциноматозу та доцільність виконання циторедуктивних оперативних втручань при поширених злоякісних пухлинах органів малого тазу та черевної порожнини; аналізується

гіпертермічна інтраперитонеальна хіміоперфузія як метод лікування розповсюджених пухлин черевної порожнини та малого таза.

В другому розділі (матеріали та методи дослідження) зрозуміло представлено дизайн дослідження, чітко визначені критерії відбору пацієнтів та вибору лікувальної тактики. Описані методи діагностики, лікування та оцінки якості життя хворих, а також методи статистичної обробки отриманих результатів.

Розділ третій присвячений питанням особливості діагностики та лікування розповсюджених злоякісних пухлин органів малого таза та черевної порожнини. Дисертант надає доопераційну оцінку розповсюженості пухлинного процесу для визначення можливості та доцільності використання оперативних втручань в циторедуктивному обсязі, системної та регіональної хіміотерапії при розповсюджених пухлинах черевної порожнини; аналізує особливості периопераційної підготовки та післяопераційного ведення хворих, яким виконуються циторедуктивні оперативні втручання та гіпертермічна інтраперитонеальна хіміоперфузія.

В розділі четвертому розглядаються особливості лапаротомного доступу при циторедуктивних операціях і при прикладі аналізу результатів лікування 304 пацієнтів з перитонеальним карциноматозом різного первинного походження зроблено висновок, що лапароскопічний доступ при циторедуктивних оперативних втручаннях є можливим та безпечним для пацієнтів з незначним канцероматозом (PCI 10 та менше), відсутністю значного злукового процесу та складних для виявлення та візуалізації позаочеревинних пухлинних осередках.

Розділ 5 присвячено методу гіпертермічної хіміоперфузії при лікуванні злоякісних пухлин органів малого таза та черевної порожнини. Автором проаналізовано доопераційні та інтраопераційні критерії підбору пацієнтів для проведення даної процедури та її вплив в комбінації з циторедуктивною хірургією на клінічні результати та якість життя пацієнтів з розповсюдженими пухлинами черевної порожнини.

В розділі шостому аналізується оптимальність циторедукції при перитонеальному карциноматозі різної локалізації первинних пухлин. Розглядаються мультиорганні резекції органів черевної порожнини при розповсюджених пухлинах черевної порожнини та малого таза. Доведено доцільність використання багатoproфільних операційних бригад, яке дозволяє звести до мінімуму збільшення частоти післяопераційних ускладнень, пов'язане зі збільшенням об'ємів операцій.

В розділі 7 оцінюються результати лікування та якості життя хворих з розповсюдженими злоякісними пухлинами органів малого таза та черевної порожнини. Аналізуються результати комплексного лікування хворих з розповсюдженим раком яєчника із застосуванням різних методик оперативного та хіміотерапевтичного лікування, оцінюється якість життя у хворих на первинний рак яєчників та дослідження впливу гіпертермічної інтраперитонеальної хіміоперфузії на неї.

Аналізуються результати лікування поширеного колоректального раку, та результати різних схем комбінованого лікування розповсюдженого раку шлунка, аналізуються результати комбінованого лікування рідкісних пухлин черевної порожнини з перитонеальним карциноматозом/саркоматозом на прикладі клінічних випадків.

Висновки логічно витикають із змісту дисертаційної роботи, чітко сформульовані відповідно до поставлених завдань та відповідь суті та результатам проведеного дослідження. Основні положення і висновки, що містяться у дисертації, повністю висвітлені в опублікованих наукових роботах.

Недоліки дисертації та зауваження щодо її змісту й оформлення

В цілому позитивно оцінюючи дисертаційне дослідження. Вважаю необхідним зробити одне зауваження:

- Слід ретельно перевірити правопис та виправити деякі граматичні помилки.

Дане зауваження не впливає на позитивне враження від наукової роботи.

Під час рецензування дисертації виникли запитання для творчої дискусії:

1. У дослідженні, що описано у третьому розділі проводилась КТ з внутрішньовенним контрастуванням та MRI/DWI в протоколі, що містив контрастно-підсилену та дифузно-зважені послідовності. Чи не було б, на Вашу думку, раціональніше використовувати DWI у комбінації зі стандартним абдомінальним протоколом КТ без МР з підсиленням?

2. Щодо четвертого розділу: у Вашому досвіді було 54 пацієнти оперованих лапароскопічно. Опишіть оптимального, на Ваш погляд пацієнта для лапароскопічного доступу.

3. Які перспективи для методу HIPEC при гастроінтестинальних раках Ви бачите і які сьогодні існують удосконалення/модифікації цього методу?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Максимовського В'ячеслава Євгенійовича за темою “Оптимізація комбінованого лікування хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження” є самостійною завершеною науковою працею, що розв’язує важливу науково-практичну проблему - покращення якості та збільшення тривалості життя хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження шляхом вдосконалення діагностики, раціонального периоперативного лікування, диференційованого застосування циторедуктивних оперативних втручань та інтраперитонеальної гіпертермічної хіміоперфузії в складі комплексної терапії.

За актуальністю, науковою та практичною значимістю результатів, обсягом та рівнем виконання досліджень, ступенем достовірності наукових положень цілком відповідає вимогам “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженому постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з постановами КМУ № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року, № 567 від 27.07.2017 року та вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року), а дисертант заслуговує

на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.07 «Онкологія».

Офіційний опонент:

Проректор з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
д.мед.н., професор кафедри загальної хірургії №1



[Handwritten signature]

Земсков С.В.

Вулиця Київська у селу
25.09.23р.



Голове спец. ради
професор
[Handwritten signature]
Д.Т. Солодженко
Секретар спец. ради
к. мед. наук
Г. Лаврин