

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ
на диссертацию Жарикова Юрия Олеговича
«**Биомолекулярные аспекты хирургического лечения больных с опухолями
проксимальных желчных протоков**»,
представляемую на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.17 - «Хирургия»

Актуальность. В последние десятилетия отмечается значительный интерес к проблеме лечения пациентов с опухолью Клатскина, поскольку отдаленные результаты хирургического лечения значительно улучшились. С накоплением клинического опыта стало ясно, что аспекты дооперационного стадирования опухолей проксимальных желчных протоков и прогнозирования их отдаленного послеоперационного течения во многом зависят не только от местного распространения опухоли и радикальности проведенной операции, но и от биологических характеристик опухоли. Отмечается рост числа публикаций, посвященных проблеме построения индивидуального прогноза течения болезни и выявлению факторов опухоли Клатскина, достоверно влияющих на отдаленные результаты лечения. Имеющиеся работы многочисленны, однако выводы, к которым проходят авторы, носят противоречивый характер. Также недостаточно внимания уделяется применению молекулярно-биологических факторов в клинической практике для индивидуального прогнозирования течения заболевания. Имеющиеся прогностические шкалы используются достаточно редко, имеют незначительную практическую ценность.

Цель. Установить роль клинико-морфологических и биомолекулярных факторов опухоли в аспекте отдаленных результатов хирургического лечения больных с опухолями проксимальных желчных протоков.

Задачи исследования. Задачи исследования сформулированы чётко. Они направлены на выявление и определение клинической значимости основных клинико-морфологических и молекулярных факторов, достоверно влияющих на послеоперационное течение опухоли Клатскина.

Исследование проводилось в два этапа. На первом, ретроспективном этапе, проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных, определены наиболее значимые для прогнозирования течения в отдаленном периоде заболевания факторы риска опухоли.

Далее проведена оценка молекулярных маркеров CK7, CK20, N-cadherin, Ki-67, Muc 1, 2, 5AC и 6 в комплексе с клинико-морфологическими параметрами воротной холангиокарциномы при прогнозировании выживаемости после хирургического лечения.

При этом было установлено и статистически доказано, что степень дифференцировки клеток опухоли и выполнение резекции хвостатой доли печени являются критериями, достоверно влияющими на отдаленный прогноз течения заболевания, а также необходимо определять клинико-морфологические факторы опухоли с учетом биомолекулярного маркера N-cadherin, отражающего степень выраженности эпителиально-мезенхимального перехода.

Второй этап исследования - разработка многофакторной шкалы прогнозирования общей выживаемости при опухоли Клатскина. На этом этапе всем больным, которым было проведено оперативное вмешательство, проведена оценка предикторов неблагоприятного течения заболевания. Автором была разработана и применена оригинальная методика индивидуального прогнозирования течения заболевания. При этом применение многофакторной прогностической системы с учетом только клинико-морфологических факторов опухоли позволило в 88,9% определить правильную продолжительность жизни пациента. Использование молекулярных факторов увеличивает вероятность правильного прогноза до 90%.

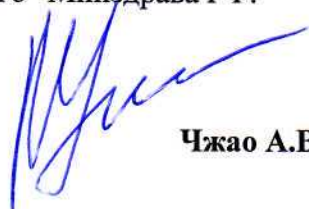
Таким образом, результаты исследования могут служить теоретическим обоснованием индивидуальной лечебно-диагностической тактики при опухоли Клатскина в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от рассчитанной области прогноза, определяемого на основании клинико-морфологических и биомолекулярных характеристик опухоли.

Полученные результаты позволили проспективно проводить оценку эффективности хирургического лечения больных воротной холангиокарциномой в отдаленном периоде.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из задач исследования, являются информативными и обоснованными с позиции доказательной медицины.

Заключение. Диссертация соответствует всем требованиям ВАК, представленным к кандидатским диссертациям, и может быть рекомендована к публичной защите на ученом совете Д 208.124.01 ФГБУ "Институт хирургии им. А. В. Вишневского" Минздрава РФ.

**Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России, д.м.н., профессор**



Чжао А.В.

**Подпись заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России, д.м.н.**



Чернова Т.Г.