

## О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Гуляева Андрея Андреевича на диссертационную работу Коротких Николая Николаевича «Селективная эндоваскулярная масляная эмболизация в комплексном лечении осложненного рака прямой кишки», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.021.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

**Актуальность темы исследования.** Диссертационная работа соискателя ученой степени доктора медицинских наук Коротких Н.Н. посвящена проблеме лечения больных раком прямой кишки. Актуальность заявленной диссертантом темы несомненна. По данным мировой статистики, за последние пять десятилетий колоректальный рак в структуре онкологической заболеваемости прочно удерживает 3-4 место, при этом отмечается неуклонное увеличение случаев возникновения рака прямой кишки. В настоящее время рак прямой кишки занимает первое место по темпам прироста заболеваемости среди других злокачественных новообразований во всех экономически развитых странах, в том числе и в России.

В зависимости от стадии заболевания лечение рака прямой кишки может быть ограничено хирургическим вмешательством или сочетаться с другими методами противоопухолевого воздействия. Наиболее распространенными из них являются лучевая терапия (пред- и послеоперационная) и химиотерапия (системная и регионарная), а также различные сочетания этих методов. Целесообразность использования комбинированных методов лечения рака прямой кишки становится очевидной. В последние 20 лет приоритетом в лечении местнораспространенного ректального рака заслуженно пользуется предоперационная химиолучевая терапия. Однако

применение этого метода приводит к значительному увеличению сроков лечения в связи с отсрочкой выполнения радикальной операции, обусловленной длительным периодом проведения облучения, а также может привести к развитию лучевых повреждений, обуславливающих в свою очередь возникновение операционных и послеоперационных осложнений. Кроме этого, методы лучевого воздействия имеют целый ряд противопоказаний, таких как анемия, сердечнососудистые заболевания, часто встречающиеся у пожилых пациентов. Наконец, одним из абсолютных противопоказаний для проведения предоперационной лучевой терапии является осложненный характер течения рака прямой кишки, представляющий собой наиболее сложную категорию опухолевого процесса. Основные осложнения заболевания – нарушение кишечной проходимости, перифокальное воспаление, реже – кровотечение из опухоли и абсцедирование.

Поиск путей улучшения результатов лечения осложненного рака прямой кишки привел автора к разработке метода эндоваскулярных вмешательств на ректальных сосудах, который пока не используется в широкой клинической практике. В работе предложено в качестве неоадьювантной терапии у больных осложненными, в том числе местнораспространенными, формами рака прямой кишки использовать одномоментную селективную эндоваскулярную масляную эмболизацию верхней, средней и нижней прямокишечных артерий. Это направление практически не освещено в специальной литературе, в связи с чем проблема лечения пациентов данной категории представляет значительный научный и практический интерес.

Целью настоящего диссертационного исследования является улучшение результатов лечения больных осложненным раком прямой кишки за счет селективной эндоваскулярной масляной эмболизации прямокишечных артерий.

**Научная новизна исследования** подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение, что убедительно характеризует значимость диссертационной работы. В диссертации доказана возможность проведения одной ангиографической процедуры и выполнения при этом селективной катетеризации всех прямокишечных артерий, отходящих из различных сосудистых бассейнов. В диссертационном исследовании проведен математически обоснованный сравнительный анализ различных методов лечения рака прямой кишки (комбинированного с применением предложенного метода масляной эмболизации прямокишечных артерий, хирургического и предоперационного лучевого). Установлено, что проведение предложенной методики эндоваскулярного лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивает возможности выполнения сфинктеросохраняющих (с 60% до 80,8%) и реконструктивно-пластических операций (с 16,7% до 63,5%). В диссертационном исследовании приведены доказательства того, что применение разработанной методики при осложненном раке прямой кишки по эффективности сопоставимо с предоперационным лучевым воздействием, которое может быть проведено только при неосложненном характере заболевания. Представлены статистически достоверные данные о значительно преобладающей эффективности предложенного комбинированного эндоваскулярного метода по сравнению с хирургическим лечением.

**Практическая значимость исследования** состоит в том, что предложенный новый методологический подход к диагностике и лечению больных осложненными, в том числе местнораспространенными, формами рака прямой кишки с применением рентгеноэндоваскулярных технологий позволяет повысить продолжительность жизни и качество оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией. Применение разработанной методики одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних

прямокишечных артерий в лечении больных осложненным, в том числе местнораспространенным, раком прямой кишки в клинической практике способствует их ранней социальной адаптации за счет увеличения частоты выполнения сфинктеросохраняющих и реконструктивно-пластических операций, повышает эффективность хирургического лечения и позволяет улучшить показатели выживаемости и качества жизни. В арсенале методов лечения, применяемых в специализированных онкопроктологических стационарах, появился эффективный способ воздействия на злокачественное новообразование прямой кишки, когда применение других методик адьювантного воздействия невозможно в связи с осложненным характером заболевания.

**Обоснованность и достоверность полученных результатов и научных положений.** Диссертационная работа Коротких Н.Н. выполнена на современном научно-методическом уровне, в ней использованы и статистически обработаны репрезентативные данные. В основу представленного рандомизированного клинического исследования положен анализ результатов лечения 178 пациентов с различными клиническими формами рака прямой кишки, находившихся на лечении в БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1» и БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» в период с 2006 по 2016 год.

Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. Использование корреляционного и многофакторного анализов повышают степень достоверности данных. В работе использованы современные методы

исследования, они были обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

**Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты.** Диссертация построена по классическому типу и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 26 рисунками. Библиографический указатель содержит 266 источников, из которых 83 отечественных авторов и 183 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну, практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен анализ литературы, посвященной проблеме лечения больных раком прямой кишки. Обзор литературы основан на достаточно большом числе литературных источников, написан в дискуссионном стиле и включает в себя обсуждение вопросов, связанных с современной проблемой выбора лечебной тактики в отношении данной категории пациентов. Автору удалось структурировать литературный обзор в подглавы, что, несомненно, позволяет объективно воспринимать информацию разных источников литературы.

Во второй главе представлены дизайн и методология исследования, раскрыта общая характеристика пациентов, включенных в исследование, достаточно полно охарактеризованы клинико-инструментальные методы обследования и лечения больных, а также подробно освещены методы статистической обработки результатов.

Третья глава посвящена оценке эффективности предоперационной лучевой терапии и предложенной методики одномоментной селективной

масляной эмболизации. Подробно описана методология анализа противоопухолевого воздействия на основании клинических, физикальных данных, а также данных лучевых методов диагностики. Отдельная подглава посвящена электронной микроскопии, ее аспектам и особенностям, тонкостям микрохарактеристик лечебного патоморфоза.

В четвертой главе представлены хирургическая тактика, техника и особенности выполненных операций, подробно описаны методика и технические приемы формирования неосфинктер и неоректум при реконструктивно-пластических вмешательствах. Выполнен статистический анализ частоты выполнения различных оперативных пособий, показанных при раке прямой кишки. В данной главе представлен анализ влияния различных факторов на частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций в основной и контрольных группах.

Пятая глава посвящена анализу непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки. Проведена оценка длительности хирургических вмешательств, операционной кровопотери. В данном разделе выполнен анализ интраоперационных осложнений, исследование зависимости их частоты от характера хирургического вмешательства. Автором представлена подробная оценка осложнений в послеоперационном периоде, описан сравнительный анализ неудовлетворительных результатов лечения в зависимости от методов проведенного лечения.

В шестой главе представлены отдаленные результаты лечения пациентов с раком прямой кишки, включенных в исследование. Для каждой группы больных описана эффективность проведенного лечения на основании частоты регионарного и отдаленного рецидивирования и качества жизни оперированных пациентов. На основании многофакторного анализа выявлены основные причины возникновения рецидивов заболевания в каждой группе пациентов, при этом рассматривалось влияние различных факторов. Оценка качества жизни выполнена с использованием шкал ECOG-ВОЗ и

Карновского на протяжении длительного времени наблюдения – не менее 5 лет, что, несомненно, говорит о педантичном и тщательном подходе к проведению исследования. Приведены клинические примеры для каждой из исследуемых групп пациентов.

Проведенный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения позволил автору заключить, что проведение перед операцией одномоментной селективной эндоваскулярной масляной эмболизации ректальных артерий сокращает сроки лечения больных и не приводит к изменениям тканевых структур малого таза. Наиболее важным фактором выступает возможность применения селективной масляной эмболизации ректальных артерий при осложненных формах заболевания. Учитывая эти обстоятельства, разработанная эндоваскулярная методика является достойной альтернативой другим неоадьювантным методам лечения.

Заключение написано в резюмирующем стиле и отражает все этапы и результаты исследования.

Выводы обоснованно вытекают из содержания работы и соответствуют цели и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

**Заключение.** Таким образом, диссертация Коротких Николая Николаевича «Селективная эндоваскулярная масляная эмболизация в комплексном лечении осложненного рака прямой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной, законченной, научно квалификационной работой, в которой на основании полученных результатов решена актуальная, важная для Российского здравоохранения научная проблема - улучшение результатов лечения больных с осложненным раком прямой кишки. По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Коротких Н.Н. полностью соответствует

требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. № 1024)», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.17. – Хирургия (Медицинские науки).

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ») доктор медицинских наук профессор

Гуляев А. А.

Специальность 14.01.17 – Хирургия.

Адрес: 129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, 3  
Телефон: +7 (495) 680-41-54; +7 (495) 680-93-60  
Адрес электронной почты: [sklif@zdrav.mos.ru](mailto:sklif@zdrav.mos.ru)  
web: <https://sklifos.ru>

**Подпись профессора А.А. Гуляева заверяю**

И.о. ученого секретаря

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
к.м.н



Шахова О.Б.