

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, руководителя абдоминальным хирургическим отделением Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сидорова Дмитрия Владимировича на диссертационную работу Коротких Николая Николаевича «Селективная эндоваскулярная масляная эмболизация в комплексном лечении осложненного рака прямой кишки», представленную 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.

Совокупные данные зарубежных и отечественных авторов последних десятилетий свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости колоректальным раком. Согласно мировой статистике за последние пять десятилетий колоректальный рак в структуре онкологической заболеваемости занимает 3-4 место, при этом практически половина вновь выявленных случаев представлены III и IV стадиями заболевания. Рост заболеваемости колоректальным раком во многом происходит за счет увеличения случаев возникновения рака прямой кишки, лечение которого является на сегодняшний день приоритетной проблемой онкопроктологов всего мира. По данным Американского онкологического общества, в 2016 году раком прямой кишки заболели 1 360 600 жителей планеты, а умерло от этого заболевания 694 000 человек. Таким образом, несмотря на совершенствование

диагностических и лечебных возможностей, половина пациентов, страдающих раком прямой кишки, погибает в те или иные сроки от установления диагноза.

Учитывая вышеизложенное, весьма актуальным является вопрос разработки и изучения возможностей новых методов воздействия на злокачественную опухоль прямой кишки.

Целью своей диссертационной работы Короткин Н.Н. ставит улучшение результатов лечения больных осложненным раком прямой кишки за счет селективной эндоваскулярной масляной эмболизации прямокишечных артерий. Задачи исследователя способствуют достижению указанной цели исследования. Четко сформулирована и научная новизна исследования. Исследование является рандомизированным, контролируемым, что в свою очередь отвечает задачам современных международных требований для научных работ.

Научная новизна исследования.

В работе впервые разработана методика одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий, доказана возможность проведения одной ангиографической процедуры и выполнения при этом селективной катетеризации всех прямокишечных артерий, отходящих из различных сосудистых бассейнов. Впервые с помощью статистически обоснованного анализа на большом клиническом материале проведена сравнительная оценка традиционных методов лечения рака прямой кишки (комбинированного с неoadьювантной лучевой терапией и самостоятельного хирургического) и комбинированного с применением предложенного метода масляной эмболизации прямокишечных артерий.

Автором изучены частота и структура непосредственных и отдаленных результатов при хирургическом и комбинированном лечении рака прямой

кишки в зависимости от метода предпринятого лечения, проведен анализ эффективности методики применения одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий при лечении рака прямой кишки, ее влияния на отдаленные результаты лечения. Представлены статистически достоверные доказательства о том, что эффективность разработанной методики при осложненном раке прямой кишки сопоставима с результатами предоперационного лучевого воздействия, которое может быть проведено только при неосложненном характере заболевания и значительно превышает эффективность хирургического лечения.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

В диссертации Коротких Н.Н. изложены доказательства эффективности использования предложенной методики эндоваскулярного предоперационного противоопухолевого воздействия. Автором установлено, что методика одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий позволяет сократить сроки выполнения радикальной операции и снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений. В работе продемонстрировано, что применение разработанного и внедренного в клиническую практику нового методологического подхода к диагностике и лечению больных, в том числе и осложненными и местнораспространенными формами рака прямой кишки, с применением рентгеноэндоваскулярных технологий способствует повышению продолжительности жизни и качества оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией.

Автором пошагово описаны технические приемы выполнения рентгенэндоваскулярной процедуры одномоментной селективной масляной эмболизации ректальных артерий, определены особенности ведения больных

после манипуляции, установлены показания и противопоказания к ее выполнению.

Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и полученных результатов.

Диссертационная работа Коротких Н.Н. выполнена на современном научно-методическом уровне, и является тщательно продуманным и проведенным научным исследованием с большой доказательной базой, полученной в результате анализа и статистической обработки репрезентативных данных. Работу выгодно отличает высокий методологический уровень. Диссертация спланирована и выполнена в соответствии с современными требованиями к научным клиническим исследованиям.

Актуальность исследования, сформулированная с позиций современных взглядов на изучаемую проблему, не вызывает сомнений. Цель и задачи, поставленные в работе, выполнены. Научные положения и результаты исследования основаны на анализе достаточного количества клинических наблюдений, учете объективных данных с использованием комплекса современных высокоинформативных методов диагностики и инструментального обследования, что определяет их достоверность.

Выводы научно обоснованы, отвечают поставленной диссертантом цели и задачам исследования. Практические рекомендации конкретны, определены полученными результатами и могут быть использованы в практической деятельности.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, структура и объем диссертационной работы.

Диссертационная работа Коротких Н.Н. выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми для написания диссертационных работ (ГОСТ Р 7.0.11- 2011). Имеет традиционную структуру и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 266 источников, изложена на 265 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 таблицами и 26 рисунками.

Основное содержание диссертации написано научным литературным языком, при этом является простым для понимания и интерпретации. Иллюстративный материал оформлен верно, доступен для понимания, обладает достаточной наглядностью и высокой информативностью.

Во введении научной работы автор отражает актуальность выбранной темы, логично подводит к цели, определяет задачи исследования, формулирует и излагает научную новизну, практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

Первая глава, обзор литературы, содержит три подглавы, написан в логической последовательности и освещает современные представления о проблеме лечения больных раком прямой кишки. Анализ данных литературы основан на большом количестве современных источников, что в свою очередь обосновывает актуальность выбора объекта и направлений проведения настоящего исследования.

Во второй главе представлена общая характеристика 178 пациентов, включенных в исследование согласно строгим критериям. Этапы и дизайн научной работы построены последовательно и логично. Достаточно полно охарактеризованы методы и оборудование, примененные для обследования и лечения больных, использованные методы статистического анализа являются достаточными для оценки полученных результатов. Информация в главе изложена доступно, ясно и логично.

В третьей главе описаны результаты неoadьювантного лечения, проведен анализ эффективности как предоперационной лучевой терапии, так

и предложенного метода внутриартериальной масляной эмболизации ректальных артерий на основании данных клинических и инструментальных исследований, объективно оценены выраженность регрессии опухоли и степень лечебного патоморфоза. Украшает главу и подтверждает достоверность исследования подробное описание электронной микроскопии операционных препаратов.

Четвертая глава представлена подробным пошаговым изложением хирургических операций, выполняемых больным, включенным в исследование. Детально описаны методики реконструктивно-пластических вмешательств с формированием гладкомышечной манжетки и толстокишечных резервуаров, особенности их применения и клинические примеры. Отдельная подглава посвящена математическому анализу прогностических факторов выполнения сфинктеросохраняющих операций в лечении больных раком прямой кишки.

В пятой главе представлены непосредственные результаты проведенного исследования. Выполнен сравнительный анализ операционной кровопотери и длительности оперативных пособий оценены интраоперационные и послеоперационные осложнения хирургических вмешательств в сравниваемых группах больных.

Шестая глава освещает анализ отдаленных результатов лечения больных всех трех групп в исследовании, который был выполнен на основании изучения частоты возникновения местных рецидивов опухоли и отдаленных метастазов, безрецидивной истинной и актуариальной выживаемости, а также оценки качества жизни пациентов. Несомненным плюсом работы явилась длительность прослеженности оперированных больных, достигающая 80 месяцев с момента операции, а медиана наблюдения – 43,5 месяца. Статистический анализ частоты рецидивов заболевания выполнен на достаточном математическом уровне, с использованием необходимых методов статистической обработки данных, принятых в современной

медицинской науке. При оценке отдаленных результатов исследования с помощью многофакторного анализа в модели логистической регрессии определены факторы риска развития рецидива заболевания и показатели, влияющие на пятилетнюю выживаемость пациентов. Проведение мультивариантного анализа подтвердило прогностическую значимость таких факторов, как гистологическое строение злокачественного новообразования прямой кишки, глубина прорастания опухоли, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и наличие перивазальной, периневральной инвазии. Другие факторы, в том числе, локализация опухоли и метод хирургического лечения, статистически достоверного влияния на актуариальную пятилетнюю выживаемость не оказали. Подробно приведена оценка качества жизни пациентов после хирургического лечения.

В заключении обобщены результаты всех основных этапов работы, написано в резюмирующем стиле, в последовательной и логичной форме.

Выводы диссертации достоверны, аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и не нуждаются в доработке. Практические рекомендации конкретны, имеют теоретическую и практическую ценность.

В целом работа заслуживает положительной оценки. Рукопись содержит некоторые стилистические неточности, не снижающие научную и практическую значимость диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Заключение.

Диссертация Николая Николаевича Коротких «Селективная эндоваскулярная масляная эмболизация в комплексном лечении осложненного рака прямой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, представляет собой законченную

самостоятельную научно-квалификационную работу. По актуальности темы, методическому уровню, объему и уровню исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9 и 10 «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, Николай Николаевич Коротких, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.17. – Хирургия. Медицинские науки.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, руководитель
абдоминальным хирургическим отделением
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России

Сидоров Дмитрий Владимирович

Специальность 14.01.12 – Онкология.

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

Телефон: +7 (495) 945-19-35

Адрес электронной почты: mnioi@mail.ru

web: <http://www.mnioi.nmicr.ru/>

Подпись д.м.н. Сидорова Д.В. заверяю.

Ученый секретарь ученого совета МНИОИ
им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ
радиологии» Минздрава России



Е.П. Жарова