

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургических болезней №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «СОГМА» Минздрава России, главного хирурга, СКФО - **Тотикова Валерия Зелимхановича** о диссертационной работе Щаевой Светланы Николаевны «Тактические аспекты лечения осложненного колоректального рака», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17.- Хирургия; 14.01.12- Онкология.

Диссертационная работа Щаевой Светланы Николаевны является самостоятельным научным исследованием, выполненным в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. На основании изучения диссертации и опубликованных по теме работ были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы.

### **Актуальность темы диссертации.**

Колоректальный рак является третьим в структуре смертности среди всех онкологических заболеваний. Ежегодно регистрируется 850 000 новых случаев и 500 000 смертей. Для колоректального рака характерно неуклонное нарастание показателей заболеваемости, увеличение числа осложненных форм, нуждающихся в экстренной хирургической помощи. Больные с urgentными осложнениями колоректального рака составляют более 60% среди всех больных с опухолями этой локализации. Основным методом лечения urgentных осложнений рака толстой кишки является хирургический. Несмотря на большое число публикаций, посвященных хирургическому лечению осложненных форм колоректального рака, до сих пор не выработана единая лечебная тактика при лечении этой тяжелой патологии.

На сегодняшний день имеют место одно-, двух- и трехэтапные хирургические вмешательства, а так же предоперационное стентирование опухолевого стеноза. Отсутствие четких критериев выбора рациональной хирургической тактики в хирургии осложненных форм колоректального рака во многом объясняет неудовлетворительные результаты лечебной помощи. Выбор хирургической тактики при колоректальном раке, осложненном острой кишечной непроходимостью, зависит от локализации опухоли, тяжести состояния пациента и опыта хирурга. У больных колоректальным раком, осложненным кровотечением, большое значение при выборе лечебной тактики имеет локализация опухоли, объем кровотечения и соответственно выраженность постгеморрагической анемии.

Остроту проблемы осложненных форм колоректального рака в настоящее время определяют: сложность выбора оптимального метода экстренной операции; высокая частота вовлечения в опухолевый процесс близлежащих органов и структур, что служит ограничением к выполнению радикальных операций; трудности оценки распространенности злокачественного процесса, когда воспалительная инфильтрация может быть принята за опухолевую, что так же заставляет хирургов производить симптоматические вмешательства; значительная частота послеоперационных осложнений и летальности; несовершенство до- и интраоперационной диагностики и хирургической тактики.

Тяжесть состояния больного, обусловленная осложненным колоректальным раком, требует от оперирующего хирурга взвешенного подхода. Чаще все сводится к ограничению объема вмешательства, снижающего риск осложнений, и потере онкологической адекватности. Выполняемые первично радикальные вмешательства влекут за собой повышение количества, как послеоперационных осложнений, так и летальности. Высокие показатели послеоперационной летальности показывают, что для эффективного лечения этого контингента больных необходима разработка рациональной тактики, основанной на критериях, определяющих выбор адекватного хирургического вмешательства и стандартизация основных принципов экстренной лечебной помощи в выборе эффективных методов лечения urgentных осложнений рака толстой кишки.

Решение данных задач обуславливает актуальность, научную и практическую значимость этой работы. Данное исследование направлено на решение этих проблем посредством анализа собственного клинического опыта и кумуляции всех данных, приобретенных в процессе исследования с использованием для оптимизации лечения больных с осложненным колоректальным раком математического моделирования.

### **Научная новизна и значимость**

В рецензируемой диссертации впервые на репрезентативном клиническом материале проведен анализ состояния экстренной хирургической помощи больным с urgentными осложнениями колоректального рака.

Установлено, что в стационарах общей лечебной сети отсутствуют единые подходы к выбору адекватной хирургической тактики, что приводит к высоким показателям послеоперационных осложнений и летальности у этого контингента больных.

С целью улучшения результатов лечения больных urgentными формами колоректального рака выделены основные критерии выбора хирургической тактики. На основе оценки выделенных критериев разработан дифференцированный подход к выбору хирургической тактики. Разработан и внедрен в повседневную практику оригинальный способ

прогнозирования исходов и эффективности экстренных хирургических вмешательств у больных с осложненным колоректальным раком для своевременного обнаружения прогрессирующего заболевания.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов.**

Представленное на защиту исследование является законченным самостоятельным научным трудом. Дизайн исследования полностью соответствует поставленным целям и задачам. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого арсенала современных необходимых методов исследования и отличается высоким качеством и скрупулезностью в наборе клинического материала. Количество больных (1098) достаточно для получения статистически значимых результатов. При их анализе использованы современные статистические приемы вариационного, корреляционного и дискриминантного анализа. Данным исследованием автор задает высокие стандарты обработки полученных данных. При этом методология и качество статистической обработки не вызывает никаких нареканий. Безусловной заслугой автора можно считать, что язык цифр, которым изложены главы, посвященные анализу собственных наблюдений, читается так же легко, как и описательные разделы диссертации. Внутреннее единство работы прослеживается во всех ее разделах, начиная от формулировки актуальности, цели и задач исследования и кончая выводами, которые полностью соответствуют задачам, закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение её цели, соответствуют полученным результатам и положениям, выносимым на защиту.

### **Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты. Апробация материалов в ней изложенных.**

Диссертация написана в классическом стиле и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 158 отечественных и 90 зарубежных источников. Работа изложена на 288 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована 72 рисунками, 52 таблицами.

Материалы диссертации опубликованы в 59 научных статьях (17 в журналах, рекомендованных ВАК РФ), обсуждены на международных и всероссийских конференциях и съездах.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В исследовании проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения 1098 пациентов по поводу осложненного колоректального рака.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи, научную новизну и практическую значимость. Глава читается легко, снабжена необходимыми ссылками на наиболее

важные научные работы, посвященные различным методикам хирургии осложненного колоректального рака.

Целью исследования автор ставит улучшение результатов лечения осложненного рака толстой кишки путем оптимизации принципов оказания лечебной помощи данному контингенту больных.

Для достижения обозначенной цели сформулировано 8 задач исследования, решение которых представляется актуальным и обоснованным. Цель исследования довольно конкретизирована и расширения спектра задач для достижения последней не требуется.

Первая глава содержит обзор литературы, при этом, несмотря на обширный литературный материал, удалось структурировать научные данные по группам, в которых представлены характеристики и особенности тактики хирургического лечения осложненных форм колоректального рака при различных вариантах этой тяжелой патологии. Материал изложен в хорошем литературном стиле, сохраняется логика и последовательность подачи материала.

Во второй главе дана характеристика больных по группам в зависимости от специализации стационара, где оказывалось лечение; приведена характеристика пациентов и дизайн исследования, анализ пациентов в каждой группе по демографическим показателям, клинко-морфологической характеристике опухолей, видам выполненных хирургических вмешательств, другим критериям.

Глава написана четко, легко воспринимается. Принципиальных замечаний по данной главе нет.

В третьей главе представлена оценка радикальности экстренных оперативных вмешательств, количество исследованных лимфатических узлов, исследование резекционного статуса, оценка отдаленного метастазирования при осложненном колоректальном раке. Замечаний по данной главе нет.

Четвертая глава посвящена результатам исследования непосредственных результатов хирургического лечения осложненного колоректального рака. Автором выполнен анализ неотложной хирургической помощи больным с колоректальным раком, осложненным обтурационной толстокишечной непроходимостью, кровотечением, перфорацией опухоли или их сочетанием как в общехирургических, так и специализированных стационарах в различных клинических ситуациях; произведен подробный анализ послеоперационных осложнений в зависимости от вида стационара и характера ургентного осложнения колоректального рака при одноэтапных операциях, многоэтапных операциях с удалением опухоли на первом этапе, многоэтапные операциях с удалением опухоли на втором этапе, симптоматических операциях.

Автором установлено, что основным фактором, влияющим на выбор оперативного вмешательства, была специализация стационара. Установлено, что в стационарах общей лечебной сети отсутствуют единые подходы к

выбору адекватной хирургической тактики, что приводит к высоким показателям послеоперационных осложнений и летальности у этого контингента больных. С целью улучшения результатов лечения больных urgentными формами колоректального рака выделены основные критерии выбора хирургической тактики. На основе оценки выделенных критериев и их сочетании разработан дифференцированный подход к выбору хирургической тактики.

В ходе проведенного исследования установлена зависимость между типом оперативного вмешательства и числом послеоперационных осложнений. Наибольшее количество послеоперационных осложнений наблюдалось после одноэтапных оперативных вмешательств по сравнению с многоэтапными с удалением опухоли на первом этапе и более выраженные различия с многоэтапными с удалением опухоли на втором этапе.

Наибольший процент послеоперационных осложнений IIIb ст. отмечен после одноэтапных операций в общехирургическом стационаре (несостоятельность анастомоза -14,3%; абсцессы брюшной полости - 7,1%; прогрессирующий перитонит- 12,8%; летальность - 24,4%) по сравнению с колопроктологическим (несостоятельность анастомоза -3,6%; абсцессы брюшной полости - 4,3%; летальность -10,8%) и онкологическим стационарами (несостоятельность анастомоза -2,9%; абсцессы брюшной полости - 5,8%; летальность -4,3%).

Наибольший процент летальности также отмечен в общехирургическом стационаре при осложненном колоректальном раке после одноэтапных операций - 24,4%, по сравнению колопроктологическим 10,8% и онкологическим 4,3 стационаре.

При помощи множественного логистического регрессионного анализа установлено, что основными независимыми предикторами развития послеоперационных осложнений после экстренных одноэтапных операций у больных осложненным колоректальным раком являются: анемия II-III ст. ( $Hb < 90 \text{ г/л}$ ), специализация стационара (общехирургический), вид urgentного осложнения КРР (гнойно-воспалительные), возраст больных (старше 74 лет), коморбидность, общее состояние (тяжелое ASA III-IV), локализация опухоли (прямая кишка). Независимыми предикторами для развития послеоперационных осложнений колопроктологическим и онкологическим стационарами ( $p=0,26$ ) у больных, перенесших многоэтапные операции с удалением опухоли на первом этапе, были: специализация стационара (общехирургический), вид urgentного осложнения колоректального рака (гнойно-воспалительные), возраст больных (старше 74 лет), коморбидность, общее состояние (тяжелое ASA III-IV), локализация опухоли (прямая кишка). Отсутствие летальных исходов и наименьший процент послеоперационных осложнений наблюдался в исследуемых группах после многоэтапные операции с удалением опухоли на втором этапе. Множественным логистическим регрессионным анализом установлено, что прогностически значимыми факторами развития осложнений IIIb-IVa ст. по Clavien-Dindo после многоэтапные операции с удалением опухоли на втором этапе

являются специализация стационара (общехирургический стационар), возраст старше 74 лет, гнойно-воспалительные urgentные осложнения КРР, коморбидность.

Значительный процент осложнений IIIb, IVb ст. по Clavien-Dindo после симптоматических оперативных вмешательств наблюдался в общехирургическом стационаре: некроз колостомы - n=6 (3,9%), абсцессы брюшной полости - n=11(7,2%), прогрессирующий перитонит - n=27 (17,8%) без некроза колостомы и недостаточности обходных анастомозов, а за счет перфорации оставленной опухоли.

Исследование проведено в соответствии с принципами доказательной медицины, что подтверждает обоснованность и объективность полученной информации.

Пятая глава резюмирующие подытоживает работу отдаленными результатами лечения пациентов. Несомненно, данная глава необходима для объективной оценки показателей выживаемости больных, перенесших экстренные хирургические вмешательства в колопроктологическом, общехирургическом и онкологическом стационарах.

Все оцениваемые виды выживаемости анализировались за 5-летний период. Показатели общей, безрецидивной и канцерспецифической выживаемости исследованы в зависимости от локализации злокачественного новообразования.

#### **Статистическая значимость полученных результатов.**

Статистическая обработка данных исследования была проведена в соответствии с принципами доказательной медицины, подтверждена не только стандартизацией сравниваемых групп, но и обоснованным выбором методов статистической обработки данных. Это привело к возможности выявить существующий уровень статистической значимости выявленных межгрупповых различий по исследуемым показателям эффективности лечения.

#### **Заключение.**

Диссертация Щаевой Светланы Николаевны «Тактические аспекты лечения осложненного колоректального рака», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17.- хирургия; 14.01.12- онкология при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора С.И. Ачкасова и доктора медицинских наук, профессора Нарезкина Д.В., является научной квалифицированной работой, содержит решение актуальной научной проблемы - улучшение результатов лечения осложненного рака толстой кишки путем оптимизации принципов оказания лечебной помощи данному контингенту больных.

Полученные автором результаты успешно реализованы в практической деятельности, инвариантны для экстренной службы любого региона и могут быть с успехом реализованы.

Представленная диссертация соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013г. №842), а диссертант Щаева Светлана Николаевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17.- хирургия; 14.01.12- онкология.

Заведующий кафедрой хирургических  
болезней №2 лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «СОГМА» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор,  
главный хирург СКФО  
(14.01.17- Хирургия)

В.З. Тотиков

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Валерия Зелимхановича Тотикова заверяю:  
ученый секретарь ФГБОУ ВО «СОГМА»  
Минздрава России  
доктор химических наук, кандидат



Р.В. Калагова