

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующего научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Ярцева Петра Андреевича о диссертационной работе Сушкова Олега Ивановича по теме: «**Перитонеальный карциноматоз у больных раком толстой кишки**», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия»; 14.01.12 – «Онкология».

Актуальность темы диссертации

Совокупные данные зарубежных и отечественных авторов последних десятилетий свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости раком толстой кишки. Около четверти больных на момент постановки заболевания уже имеют четвертую стадию заболевания. Брюшина – третья по частоте после поражения печени и легких локализация метастазирования опухолей толстой кишки. В этой связи необходимо отметить, что диссертация Сушкова О.И. посвящена актуальной проблеме, связанной с особенностями лечения больных раком толстой кишки (РТК) с перитонеальным карциноматозом (ПК). Актуальность темы диссертационной работы определяется тем, что несмотря на существенные достижения современной медицины в лечении рака толстой кишки, результаты лечения категории больных с перитонеальным карциноматозом оставляют желать лучшего. Еще двадцать лет назад системная химиотерапия, как единственный метод лечения применялась достаточно широко. При этом подразумевалось, что она направлена в основном на продление жизни этой безнадежной категории пациентов, речь о выздоровлении при этом не шла. Появление таргетных препаратов в арсенале химиотерапевта не изменило ситуации, медиана общей выживаемости (ОВ) пролеченных таким способом больных не превышает 24 месяцев.

После появления новой стратегии лечения перитонеального карциноматоза, использующей комбинированный подход, включающий проведение

циторедуктивной операции (ЦО), целью которой является максимально возможное удаление визуально определяемых опухолевых узлов из брюшной полости, с последующей гипертермической внутрибрюшной химиотерапией (ГВБХТ) изменило ситуацию.

В то же время, отсутствие единого подхода в отношении некоторых вопросов, касающихся, прежде всего, четкого понимания критериев отбора больных на циторедуктивные операции, а также стратегии лечения у пациентов с возвратом перитонеального карциноматоза делает исследование в этом направлении чрезвычайно актуальным.

Научная новизна

В диссертации Сушкова О.И. впервые выполнена оценка эффективности комплексного комбинированного подхода при лечении больных колоректальным раком с карциноматозом. Существенное значение для улучшения результатов лечения имеет не только выполнение первичных циторедуктивных операций, но и последующее наблюдение больных с целью раннего обнаружения рецидива карциноматоза для определения показаний к последующей циторедуктивной операции. Автором изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения больных при использовании такого подхода. Оценена общая и безрецидивная выживаемость. При помощи статистических методов были установлены факторы, ассоциированные с повышенным риском развития послеоперационных осложнений после выполнения циторедуктивных операций. С использованием многофакторного регрессионного анализа установлены факторы, ухудшающие показатели безрецидивной и общей выживаемости.

Выполненные в рамках диссертационной работы генетические исследования, позволили выявить зависимость между уровнем экспрессии генов эпителиально-мезенхимального перехода в карциноматозном узле по отношению к первичной опухоли толстой кишки. Также была изучена частота мутаций генов семейства *KRAS* и *NRAS* и *BRAF* в опухоли и карциноматозных узлах, при этом было установлено, что только мутация в гене *BRAF* первичной опухоли ухудшает показатели выживаемости.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций. Структура и качество оформления диссертационной работы

Диссертационная работа Сушкова О.И. выполнена на современном научно-методическом уровне, является тщательно продуманным и проведенным научным исследованием, имеющим большую доказательную базу, полученную в результате анализа и статистической обработки репрезентативного материала. Диссертация имеет традиционную структуру, включает в себя введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 131 отечественного и зарубежного источника, изложена на 203 страницах машинописного текста. В диссертации имеется 27 таблиц и 34 рисунка.

Актуальность исследования сформулирована с позиции современных взглядов на данную проблему и не вызывает сомнения. Цель и задачи, сформулированные в работе достигнуты.

В первой главе, обзоре литературы, автор всесторонне рассматривает проблему лечения перитонеального карциноматоза. Большое внимание уделяется вопросу определения четких показаний к циторедуктивному лечению, прогнозированию его эффективности. В литобзоре также представлена оценка отдаленных результатов оригинальных исследований.

Во второй главе описан дизайн исследования, представлена характеристика клинических наблюдений. Приведены методы до- и послеоперационного обследования. В этой главе также описаны все этапы комплексного подхода при лечении больных раком толстой кишки с перитонеальным карциноматозом, приведены и проиллюстрированы основные типы хирургических циторедуктивных операций, выполняемых при карциноматозе.

В третьей главе представлены непосредственные результаты первичных циторедуктивных операций с гипертермической внутрибрюшной химиотерапией. В исследовании проводится анализ факторов, ассоциированных с развитием послеоперационных осложнений у этой группы больных.

Четвертая глава описывает ведение больных раком толстой кишки с

перитонеальным карциноматозом после выполнения циторедуктивной операции с внутрибрюшной химиотерапией, в том числе системную химиотерапию у больных раком толстой кишки, оперированных по поводу перитонеального карциноматоза. В этой главе также приводятся данные о рецидивах рака у больных после выполнения циторедуктивных операций по поводу перитонеального карциноматоза. Отдельно автор рассматривает результаты лечения изолированных рецидивов ПК с применением циторедуктивных операций и внутрибрюшной химиотерапии.

Пятая глава диссертации посвящена анализу отдаленных результатов лечения больных раком толстой кишки с перитонеальным карциноматозом. В ней приведены данные по ОВ и БВ. Два раздела этой главы представляют результаты Сох – регрессионного анализа факторов, влияющих на ОВ и БВ у оперированных больных. В заключительной части этой главы рассматриваются результаты генетических исследований, проведенных у больных с ПК.

В шестой главе проанализированы результаты лечения больных раком толстой кишки с перитонеальным карциноматозом, операции у которых не сопровождались полной циторедукцией.

Заключение написано в резюмирующем стиле, в нем изложены основные этапы и данные, полученные при анализе результатов исследования. Материал изложен последовательно и логично. Выводы диссертации научно обоснованы и соответствуют цели и задачам, поставленным в исследовании и не нуждаются в доработке. Практические рекомендации, изложенные в работе, корректны, соответствуют полученным результатам и могут быть использованы в практической работе.

Основное содержание диссертации написано научным литературным языком, при этом является простым для понимания и интерпретации. Иллюстративный материал достаточно нагляден и высоко информативен.

Существенных недостатков, требующих исправления, отмечено не было. Замечания касаются лишь частных вопросов оформления, поэтому не снижают положительной оценки диссертационной работы. Анализ опубликованных работ соискателя позволяет утверждать, что основные и положения диссертации в полной мере отражены в печати (Материалы диссертации, доложенные на международных

и всероссийских научно-практических конференциях, получили положительную оценку. Выводы, рекомендации и основные научные положения подтверждаются результатами, полученными при проведении клинических исследований, являются достоверными и обоснованными.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования наглядно доказана целесообразность выполнения циторедуктивных операций с внутрибрюшной химиотерапией у больных раком толстой кишки с перитонеальным карциноматозом (перитонеальный карциноматозный индекс менее 6) и отсутствии внебрюшинных метастазов. Выявленные факторы риска развития послеоперационных осложнений, помогут более взвешенно подходить к отбору больных на циторедуктивные операции.

Планирование циторедуктивной операции у больных с карциноматозом с учетом выявленных факторов негативного прогноза будет способствовать улучшению результатов лечения. В исследовании наглядно продемонстрирована целесообразность использования циторедуктивных операций у отобранных больных, особенно в случае с изолированным рецидивом ПК. Проведенные генетические исследования у больных, оперированных по поводу карциноматоза, позволили наметить ряд перспективных направлений для дальнейших исследований.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы Сушкова О.И. внедрены в практическую деятельность отделения онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, а также в работу колопроктологических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ».

Помимо практической деятельности, результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Заключение

Диссертация Сушкова Олега Ивановича «Перитонеальный карциноматоз у больных раком толстой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно—квалификационной работой. По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9 - 10, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации № 1024 от 28 августа 2017 года, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия» и 14.01.12 – «Онкология».

Официальный оппонент:

Заведующий научным отделением
неотложной хирургии, эндоскопии
и интенсивной терапии
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
доктор медицинских наук,
профессор

Ярцев П. А.

Адрес: 129010, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, д.3.
Телефон: +7 (495) 680-41-54; e-mail: info@sklifos.ru

Подпись д.м.н., профессора Ярцева П.А. «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ
«НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук

Булава Г.В.

17.02.2020г.

