

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Топузова Эскендера Гафуровича на диссертационную работу Горчакова Сергея Васильевича «Оценка комплексного лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 - онкология и 14.01.17 - хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность проблемы лечения больных метастатическим колоректальным раком обусловлена неуклонным ростом показателей заболеваемости населения этой патологией. Несмотря на многочисленные исследования, ряд принципиальных вопросов, касающихся стратегии хирургического и комплексного лечения, остается недостаточно изученными. Существенный прогресс лекарственной терапии генерализованного рака ободочной и прямой кишки требует уточнения критериев отбора пациентов для проведения комплексного лечения. Для улучшения результатов лечения данной категории больных необходима разработка новых комплексных подходов, оценка целесообразности выполнения циторедуктивных операций и эффективных методов послеоперационной химиотерапии. Все вышеперечисленное обуславливает актуальность представленного диссертационного исследования, направленного на улучшение существующей стратегии хирургического и комплексного лечения метастатического колоректального рака.

Научная новизна исследования

Выполненное диссертационное исследование представляется комплексным, многоплановым и многофакторным исследованием, позволившим на основе использования накопленного автором опыта определить новые, научно обоснованные пути решения актуальной проблемы клинической онкологии – оптимизации лечебной тактики у больных колоректальным раком с синхронными отдаленными метастазами.

На большом клиническом материале обоснован комплексный подход к

лечению больных колоректальным раком с метастазами в печень, включающий в себя циторедуктивные операции и послеоперационную лекарственную терапию. Автором определены показания к выполнению циторедуктивных операций у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень и показана целесообразность назначения этим пациентам послеоперационной химиотерапии. Данная методика позволила добиться показателя пятилетней общей выживаемости до 33,9%.

На основании полученных результатов проведенного исследования разработан научно обоснованный алгоритм лечения больных, страдающих метастатическим раком ободочной и прямой кишок.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

На достаточном по объему материале (268 больных) автором показана эффективность и безопасность предложенной тактики комплексного лечения метастатического колоректального рака. Непосредственные и отдаленные результаты лечения статистически обработаны, результаты сравнения между группами носят статистически достоверный характер. Обоснован комплексный подход к лечению больных колоректальным раком с метастазами в печень, включающий в себя циторедуктивные операции и использование послеоперационной лекарственной терапии. Представленные материалы, статистическая обработка и анализ данных позволяют считать выводы автора достоверными и убедительными.

Научно-практическая значимость работы

Полученные в рассматриваемом исследовании результаты имеют непосредственное практическое значение, позволяют сформулировать современную стратегию лечения больных, страдающих метастатическим колоректальным раком. На основании проведенных исследований разработаны показания к выполнению циторедуктивных операций различного объема и доказана эффективность комплексного лечения диссеминированного колоректального рака, с использованием послеоперационной химиотерапии. Полученные результаты и практические рекомендации внедрены и используются в практической и научно-

исследовательской работе.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Горчакова Сергея Васильевича построена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, посвященных различным вариантам лечения больных раком прямой и ободочной кишки IV стадии, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Материалы диссертации изложены на 141 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 13 рисунками. Список литературы включает 255 источника, из них 217 зарубежных и 38 отечественных. Автореферат соответствует содержанию диссертации, основным ее положениям и выводам.

Во введении обоснована актуальность темы, четко отражены цель и задачи исследования, его научная новизна и практическая значимость, приведены положения, выносимые на защиту, а также обоснована степень достоверности полученных результатов.

В первой главе (обзор литературы) автор тщательно проводит анализ современной литературы, описывает существующие подходы в решении проблемы лечения больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень, подчеркивает нерешенные проблемы по теме научного исследования. В данной главе, ссылаясь на литературные источники, автор даёт определение циторедуктивной операции.

Во второй главе дана общая характеристика материала, использованного оборудования и методик исследования. В исследование включено 268 больных метастатическим раком прямой и ободочной кишки, при этом опухоли в ободочной кишке диагностированы у 147 больных, а у 121 в прямой кишке.

Для облегчения анализа материала автор разделил всех больных, включенных в исследование на 4 группы в зависимости от метода лечения:

1 группа - пациенты, которым проводилась симптоматическая терапия (n=11);

2 группа - пациенты, которым проводилась только химиотерапия (n=58).

3 группа - пациенты, которым на первом этапе комплексного лечения выполняли паллиативные хирургические вмешательства различного объема с последующим проведением лекарственной терапии (n=134);

4 группа - пациенты, которым на первом этапе комплексного лечения выполняли циторедуктивные хирургические вмешательства различного объема с последующим проведением лекарственной терапии (n=65).

Для всего контингента больных проводился анализ отдаленных результатов лечения, а в 3 и 4 группах проводился также анализ непосредственных результатов лечения и оценивалось качество жизни больных в послеоперационном периоде.

Автор отмечает, что билобарное поражение печени было доминирующим и составило 64,2% (172 больных), а у 35,8% (96 пациентов) было выявлено поражением одной доли печени. Выявлено, что почти у двух третей больных были множественные метастазы в печень, что составило 60,5%, единичные метастазы выявлены у 22,0% больных, а солитарные у 17,5% пациентов. Автором использована методика статистической обработки клинического материала, которая не вызывает сомнений и подчеркивает значимость работы (выживаемость оценивалась по методу Kaplan-Meier, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста).

В третьей главе приведены варианты лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень и непосредственные результаты хирургического лечения этой категории больных. В ней рассматриваются и анализируются непосредственные результаты паллиативных и циторедуктивных операций, а также данные о госпитальной летальности. Полученные данные свидетельствуют о том, что непосредственные результаты при выполнении паллиативных операций по поводу диссеминированного колоректального рака не отличаются от таковых при проведении циторедуктивных вмешательств. Послеоперационная (госпитальная) летальность после выполнения паллиативных и циторедуктивных хирургических вмешательств была одинаковая и составила 1,5%. Частота послеоперационных осложнений при выполнении

паллиативных операций составила 21,6%, а после циторедуктивных операций – 21,5%.

В главе 4 автор демонстрирует отдаленные результаты лечения больных, страдающих колоректальным раком с синхронными метастазами в печень.

Автор на основании проведенного исследования подчеркивает, что выполнение циторедуктивных операций в программе комплексного лечения больных раком ободочной и прямой кишок с синхронными метастазами в печень позволяет улучшить отдаленные результаты по сравнению с выполнением паллиативных операций и демонстрирует необходимость проведения послеоперационной химиотерапии.

Автор показал, что применение комплексного метода лечения метастатического колоректального рака с использованием послеоперационной химиотерапии позволяет увеличить показатели общей выживаемости. Продолжительность жизни больных КРР с метастазами в печень, получающих только симптоматическое лечение, не превышает 12 месяцев, медиана выживаемости составляет 5,4 месяца, у больных, получающих только полихимиотерапию, медиана выживаемости составляет 13,0 месяцев, а при выполнении паллиативных операций и послеоперационной химиотерапии - 16,8 мес, при выполнении циторедуктивных операций и послеоперационной химиотерапии – 35,5 мес. ($p < 0,05$).

На основании данного исследования установлено, что наиболее значимыми факторами прогноза заболевания, являются количество метастазов и билобарное поражение печени, а фактором прогноза эффективности проведенного лечения является удаление метастазов в печени в объеме R0.

Обсуждение результатов исследования, проведенное на строгой доказательной базе и с привлечением современных литературных данных, позволило автору доказать эффективность предложенных методов лечения и сформулировать область их применения. Выводы и практические

рекомендации аргументированы теоретическими положениями и достоверным статистическим материалом и логически вытекают из полученных автором результатов. Все вышеизложенное позволяет заключить, что полученные результаты являются достоверными и имеют важное значение для науки и практики.

Материалы рассматриваемой диссертации неоднократно получали одобрение на различных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 в журналах, входящих в перечень, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Содержание научных работ соответствует содержанию диссертации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, вытекают из результатов проведенного исследования, четко сформулированы.

Таким образом, научная новизна исследования, степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений.

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты настоящего исследования используются при определении лечебной тактики у больных КРР с метастазами в печень в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова, городском колопроктологическом центре на базе Городской больницы № 9 и Городской многопрофильной больнице № 2.

Полученные результаты используются при подготовке студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре хирургических болезней стоматологического факультета Первого СПб Государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова и на кафедрах госпитальной хирургии и онкологии медицинского факультета СПб Государственного университета.

Рекомендации по внедрению результатов диссертационной работы

Результаты работы рекомендованы для внедрения в работу лечебных центров, врачей-онкологов, к использованию в учебном процессе образовательных учреждений медицинского профиля.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Диссертационная работа несомненно является актуальной, соответствует современным научным и практическим направлениям в клинической онкологии и, безусловно, обладает научной новизной и значимостью.

В ходе рецензирования диссертационной работы Горчакова С.В. возникли вопросы для дискуссии:

1. В 3 группе анализируемых больных (n-134) на первом этапе лечения производили паллиативную операцию и химиотерапию. Какова судьба больных у которых были одиночные метастазы в печени? Почему им не производились операции по удалению опухоли печени в виде резекции или радиочастотной абляции опухоли ?

2. В 3 группе у 5 больных , а в 4 группе у 2 больных были осложнения в виде несостоятельности швов анастомоза с развитием перитонита. Как осуществлялось лечение этих грозных осложнений? Были среди эти больных летальные исходы?

Заключение

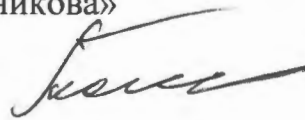
Диссертационная работа Горчакова Сергея Васильевича на тему «Оценка комплексного лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 - онкология и 14.01.17 - хирургия, является завершенной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной задачи – оптимизация тактики лечения больных метастатическим колоректальным раком, сформулированы научные положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение научной задачи, имеющей важное значение для науки и практики.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов представленная к защите диссертационная работа Горчакова С.В. соответствует требованиям п. 9

«Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней»,
утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842
от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой
степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 - онкология
и 14.01.17 - хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий онкологическим отделением,
профессор кафедры госпитальной хирургии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России, д.м.н., профессор



Э.Г. Топузов

тел.: +7 921 938 73 02

эл. адрес: egtopuzov38@mail.ru

Юридический адрес учреждения: ФГБОУ ВО
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени
И.И.Мечникова» Минздрава России: Санкт-
Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41

« 06 » апреля 2017 г.



Подпись Л.Т. Жукова
Заверяю
ученый секретарь Университета
С.А. Жуковская
« 06 » апреля 2017 г.