

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сидорова Дмитрия Владимировича на диссертационную работу Олифир Анны Александровны «Применение методов термодеструкции при нерезектабельных метастазах колоректального рака в печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность избранной темы.

Диссертационная работа Олифир А.А. посвящена актуальной проблеме абдоминальной хирургии – улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени с использованием различных методов термодеструкции.

Прирост абсолютного числа заболевших колоректальным раком с 2003 по 2011 г. составил 19,6% у мужчин и 18,4% у женщин. Метастатическое поражение печени выявляется на разных стадиях заболевания более чем у половины пациентов с колоректальным раком. В 50% случаев метастазы в печени являются синхронными, остальные диагностируются в ближайшие пять лет. Продолжительность жизни без лечения у пациентов с метастатическим раком печени составляет не более 5-11 месяцев после постановки диагноза.

Радикальное хирургическое вмешательство является единственным методом, позволяющим достичь 37-45% 5-летней выживаемости, а при комбинированном лечении до 50% с медианой общей выживаемости до 35-40 месяцев. Резектабельность у пациентов с метастазами КРР в печени составляет 15-20%, поэтому более 80% пациентов показаны различные методы минимально инвазивного, локорегионального и/или химиотерапевтического лечения. Наиболее популярными методами локорегионального лечения метастатического рака печени являются радиочастотная абляция и

криодеструкция, что связано с их высокой эффективностью и относительно малым количеством послеоперационных осложнений.

Неудовлетворительные результаты лечения больных с вторичными новообразованиями печени требуют оптимизации подходов к использованию различных методов локальной деструкции и их комбинации, в том числе в сочетании с оперативным лечением и нео- и адьювантной полихимиотерапией для минимизации числа ранних послеоперационных осложнений, улучшения качества жизни и отдаленной выживаемости пациентов.

Решение данной задачи откроет новые пути для индивидуального подхода к послеоперационному лечению пациентов с метастазами КРР в печени, а также улучшению выживаемости при этом заболевании.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, включает достаточный клинический материал с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Проведён комплексный анализ результатов лечения 77 пациентов с нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени. Изученные группы и дизайн исследования грамотно сформулированы и соответствуют поставленным задачам. Статистические методы современны и соответствуют поставленным задачам и характеристикам больных. Полученные результаты, сделанные выводы и практические рекомендации соответствуют основным принципам современной науки.

Результаты исследований изложены в диссертационной работе детально и обстоятельно, документированы полноценным количеством рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Достоверность работы обусловлена правильно сформированным дизайном исследования, а так же достаточной выборкой клинического материала, которая включила 77 человек. Научно - технический уровень работы высок и основан на современных отечественных и зарубежных достижениях в области хирургии, с учетом высокоточных лучевых, патоморфологических методов диагностики метастазов колоректального рака в печени. Лабораторные методики диагностики так же являются современными и соответствуют дизайну исследования. Выбор методов обследования и обработки данных, использованных в диссертационной работе адекватен цели и поставленным задачам. Результаты клинических исследований подвергнуты детальному анализу с использованием современных статистических методов. Для статистического анализа использовали параметрический t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, в случае симметричности выборки. Из методов непараметрической статистики при выраженной асимметричности статистической выборки применялся парный критерий Манн-Уитни. Анализ отдаленной выживаемости проводился при помощи метода Каплана-Майера. Корреляционный анализ проводился при помощи статистических критериев Пирсона и Спирмена, многофакторный анализ с применением метода Байеса-Вальда-Гублера, предусматривающего последовательное сложение логарифмов отношений вероятностей. Полученные различия были признаны статистически достоверными при $p < 0,05$ (95% точности). Отдаленные результаты представлены посредством построения кривых по методике Каплана-Майера.

Концепция решения поставленных задач и достижения цели работы верная, характеризуется научной новизной. На основании ретроспективного анализа клинических данных определены показания к выбору метода локальной термодеструкции, объема хирургического вмешательства, проведен сравнительный анализ хирургических методов лечения с позиции

доказательной медицины у пациентов с метастазами колоректального рака в печени.

Материал диссертации прошел многократную и детальную апробацию путем представления основных положений диссертации на всероссийских конференциях в виде устных докладов, снискавших большой интерес медицинской общественности. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 6 статьи в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов. Опубликованные статьи полностью отражают результаты и основные положения диссертации.

Таким образом, основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Олифир А.А. основаны на тщательном анализе именно собственных данных, полученных автором, и их научное обоснование сомнений не вызывает.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

На основании результатов проведенного исследования автором разработана многофакторная математико-прогностическая система, учитывающая статистически значимые факторы развития ранних послеоперационных осложнений и неблагоприятной отдаленной выживаемости у пациентов с метастазами колоректального рака в печени, перенесших различные варианты локальной термодеструкции. Шкала позволяет по предварительным данным прогнозировать течение заболевания с точностью до 85-90%. Результаты исследования могут служить теоретическим обоснованием индивидуальной лечебно-диагностической тактики при метастазах КРР.

Впервые определены показания к применению комбинированных методов термодеструкции при метастазах колоректального рака в печени, а также создана система прогноза осложнений при их использовании. Кроме того, диссертационная работа является основой для дальнейших научных

исследований в области гепатобилиарной хирургии на базе онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация написана в классическом стиле, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования, описания результатов исследования в 3-ей и 4-ой главах, заключения, выводов, практических рекомендаций.

Список литературы включает 150 источников, в том числе 11 - отечественных и 139 – иностранных авторов. Текст иллюстрирован 26 рисунками и 29 таблицами.

Во введении обозначена актуальность темы исследования, научная новизна, практическая значимость. Также сформулированы цель, задачи и основные положения работы, выносимые на защиту. Настоящее исследование ставило целью улучшить результаты лечения пациентов с нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени с использованием различных методов термодеструкции.

Задачи полностью раскрывают цель исследования. Чётко изложены научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, положения, выносимые на защиту.

Теоретические положения и практические разработки по материалам диссертации отражены в публикациях. Научные работы, опубликованные автором по вопросам рассматриваемой проблемы, а также автореферат, отражают основное содержание диссертации и результаты проведённых исследований.

Первая глава посвящена аналитическому обзору литературы по рассматриваемой проблеме. Автор представляет современные данные об актуальности проблемы метастатического поражения печени колоректальным

раком, диагностике и методам лечения, широко освящены все существующие методики лечения, в том числе и малоинвазивные. Обзор хорошо структурирован, изложен логично, написан хорошим языком. Анализ основных публикаций показывает, что тема представленного диссертационного исследования остаётся актуальной и на сегодняшний день.

Вторая глава посвящена характеристике больных и методов клинического исследования. Подробно описаны лабораторные и инструментальные методы исследования. В главе содержится клиническая характеристика 77 обследованных больных. Даны подробные технические описания используемых методов исследования. В главе чётко представлен дизайн диссертационной работы, описан комплекс использовавшихся методик. Достоверность полученных результатов диссертант устанавливал на основании надёжных современных статистических критериев. Материалы главы свидетельствуют о достаточно высоком методологическом и методическом уровне работы, дают основания считать полученные результаты корректными с позиций доказательной медицины.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования и анализу. Глава изложена хорошим литературным и профессиональным языком. Данная глава посвящена обсуждению ближайших результатов применения различных методов локальной термодеструкции у пациентов с метастазами колоректального рака в печени, а также выявления факторов риска ранних послеоперационных осложнений, разработана многофакторная математико-прогностическая система определения риска развития осложнений. Принципиальных замечаний по структуре изложенного материала нет.

Иллюстративный материал представлен на доступном уровне и хорошо отражает изложенные данные. Оценивая главу в целом, можно сказать, что автор на должном уровне описал полученные результаты, доказал их новизну и практическую значимость.

Четвертая глава посвящена результатам собственного исследования и анализу. Глава изложена хорошим литературным и профессиональным языком. Данная глава посвящена обсуждению отдаленных результатов применения различных методов локальной термодеструкции у пациентов с метастазами колоректального рака в печени, а также выявления факторов риска неблагоприятной послеоперационной отдаленной выживаемости. Автором разработана многофакторная математическая система прогнозирования неблагоприятной послеоперационной выживаемости. Принципиальных замечаний по структуре изложенного материала нет. На основе этих данных выработан лечебный алгоритм, позволяющий определить показания к каждому методу.

Проведённая работа позволила Олифир А.А сформулировать 4 конкретных вывода, соответствующих цели и задачам диссертации, и 3 практических рекомендаций, имеющих чёткую клиническую направленность. Представленные выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, что обусловлено репрезентативностью обследованной выборки больных и использованием современных методов исследования и статистического анализа.

Автором на высоком научно-методическом уровне достигнута цель и решены поставленные задачи. Результаты исследования достоверны, выводы логично вытекают из содержания диссертации.

Представленная работа является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований получены факты и впервые сформулированы научные положения, позволившие:

- выявить факторы риска развития ранних послеоперационных осложнений и неблагоприятной отдаленной выживаемости.

- на основании определенных основных факторов риска разработана математическая система прогнозирования ранних послеоперационных осложнений и неблагоприятной отдаленной выживаемости.

- разработать алгоритм и персонализированный подход к лечению пациентов с метастазами колоректального рака в печени, заключающийся в дифференцированном выборе вариантов хирургического лечения, основанном на ближайших и отдаленных результатах лечения;

Принципиальных замечаний к работе нет. Данные положения, несомненно, имеют научно-практическое значение, позволяют улучшить результаты хирургического лечения больных метастатическим раком печени.

Автореферат диссертации изложен на 24 страницах, написан в классическом стиле. Автореферат и опубликованные автором 7 научных работ (в т. ч. 6 в журналах, входящих в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов) полностью соответствуют положениям диссертации. Замечаний к автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Олифир Анны Александровны «Применение методов термодеструкции при нерезектабельных метастазах колоректального рака в печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизации результатов лечения пациентов с нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени с использованием различных методов термодеструкции, имеющей важное значение для хирургов, что соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней» утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 года № 426 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу

постановления Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 года № 751)), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), а ее автор – Олифир А.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.9. «Хирургия» (медицинские науки) и 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия» (медицинские науки).

Заведующий онкологическим отделением №7
Городской клинической онкологической больницы
№1 Департамента здравоохранения Москвы
Д.м.н.

Сидоров Д.В.

Подпись д.м.н. Сидорова Д.В. «ЗАВЕРЯЮ»:
и.о. главного врача ГКОБ №1 ДЗМ
К.м.н.



Партс С.А.

« 24 » июля 2023 г.