

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук профессора Бурмистрова Михаила Владимировича на диссертацию Дворецкого Сергея Юрьевича, на тему: «Комплексное лечение рака пищевода с использованием брахитерапии и минимальноинвазивных хирургических технологий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертации

Рак пищевода (РП) – это высоко злокачественная и трудно поддающаяся лечению болезнь, имеющая один из самых высоких индексов агрессивности опухоли. У 70% вновь выявленных больных РП диагностируется III-IV стадия заболевания. Одногодичная летальность при РП находится на первом месте среди онкологических больных. В течение 1-го года с момента установления диагноза погибает до 65-80% больных, а общая пятилетняя выживаемость не превышает 10-15%.

Хирургический метод лечения РП на сегодняшний день является основным. Однако у больных с местнораспространенным РП выбор оптимального лечения ограничен. Отсутствие стандартных подходов в лечении РП определяет необходимость дальнейшего поиска эффективных методов лечения. Комплексный подход при лечении местнораспространенного РП на сегодняшний день становится общепризнанным, что подтверждается результатами многих исследований. Однако увеличение агрессивности схем индукционного химиолучевого лечения больных РП приводит к увеличению частоты и степени химиолучевых реакций и осложнений, а также снижают возможность оперативного лечения после неoadъювантной терапии. Вопросы о способах и оптимальных дозах облучения при комбинировании с химиотерапией все еще остаются предметом дискуссии.

Бурное развитие эндовидеохирургии в абдоминальной и торакальной хирургии способствует внедрению минимальноинвазивных хирургических

технологий (МИТ) при лечении РП. Однако к настоящему времени проведено только одно крупное рандомизированное исследование, сравнивающее минимальноинвазивные эзофагэктомии с традиционными «открытыми» операциями. В данном исследовании были показаны только непосредственные преимущества МИТ. Отдаленные результаты лечения с использованием эндовидеохирургических технологий еще предстоит изучить.

Таким образом, становится очевидным актуальность научно-практического направления, представленного в диссертации Дворецкого С.Ю., по улучшению непосредственных и отдаленных результатов консервативного и комплексного лечения больных РП.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что на большом клиническом материале проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения РП с использованием различных методов. Автором впервые разработан и применен способ комплексного лечения местнораспространенного рака грудного отдела пищевода, основанный на комбинации внутрисветной брахитерапии и химиотерапии в индукционном химиолучевом режиме. В диссертационном исследовании был впервые предложен способ пластики пищевода при раке верхнегрудного и шейного отделов при котором транстрахеально формируется пищеводно-желудочный анастомоз на шее с последующим формированием циркулярного межтрахеального анастомоза. В ходе проведенного исследования также был разработан и впервые применен способ диагностики распространения неопластического процесса пищевода при помощи комплексной магнитно-резонансной томографии. Все предложенные способы диагностики и лечения рака пищевода подтверждены патентами на изобретение Российской Федерации.

Достоверность результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования, имеют ценное значение в клиниче-

ской онкологии, обоснованы на большом объеме клинического материала (n=566), обработанного с помощью современных методов компьютерного статистического анализа. Объем исследуемого материала, применение современных методов исследования и лечения, а также статистического анализа определяет высокий научно-методический уровень диссертационной работы, а достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. По материалам диссертационной работы опубликовано 38 печатных работ, 14 из которых в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, для публикации основных положений исследования. Полученные в ходе диссертационного исследования данные, выводы и практические рекомендации докладывались на научных заседаниях, конгрессах и конференциях, в том числе с международным участием.

Практическая и научная значимость полученных результатов

Практическое и научное значение проведенной диссертационной работы велико и ценно, поскольку обобщает 20-летний опыт лечения больных РП в одном из старейших онкологических учреждений России – НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. В работе проанализированы и сопоставлены результаты консервативного лечения РП. Доказана эффективность использования брахитерапии в консервативной лучевой и химиолучевой терапии РП. Определено значение аргоноплазменной реканализации опухолевого стеноза в симптоматическом и комплексном лечении.

Продемонстрировано влияние протяженности опухоли пищевода на непосредственные и отдаленные результаты только хирургического и комплексного лечения РП. Показана возможность диагностики местного распространения РП при помощи магнитно-резонансной томографии.

В диссертации доказана целесообразность проведения неoadьювантного химиолучевого лечения у больных РП с целью уменьшения местного распространения первичной опухоли.

Разработанный способ комплексного лечения РП, основанный на комбинации брахитерапии и химиотерапии в неoadьювантном режиме позволил

снизить высокий уровень осложнений и летальности, который был при неoadъювантном лечении с использованием дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Предложенный способ индукционного химиолучевого лечения также значительно улучшил показатели отдаленной выживаемости.

Доказана целесообразность внедрения МИТ в хирургическое и комплексное лечение РП. Продемонстрирована возможность выполнения онкологически радикальных вмешательств с использованием МИТ. Также доказана сопоставимость непосредственных и отдаленных результатов при использовании минимальноинвазивных хирургических технологий и традиционных «открытых» операций при лечении РП.

Научно обоснована оптимальная тактика лечения больных РП с использованием неoadъювантной химиолучевой терапии и минимальноинвазивных хирургических технологий. Полученные выводы и рекомендации несомненно обладают научной новизной и значимостью, а также соответствуют основным направлениям современной клинической онкологии, позволяющим улучшить результаты лечения РП.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа включает оглавление, введение, обзор литературы, общую характеристику клинических наблюдений и методов исследования, 4 главы собственных исследований с результатами, заключение, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа изложена на 358 страницах с использованием 104 таблиц и 109 рисунков. Список литературы включает 382 источника, из них 76 отечественных и 306 зарубежных авторов.

Введение посвящено обоснованию актуальности выбранной темы исследования, формулировке цели и задач диссертации, научной новизне и практической значимости работы, положениям, выносимым на публичную защиту. В введении также отражено личное участие автора, а также апробация диссертационного материала и реализация выполненной работы.

В обзоре литературы подробно и всесторонне рассматриваются современные представления об эпидемиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения РП. Детально изложена эпидемиология и прогноз лечения РП, а также факторы риска и прогноза течения заболевания. Автором изучены и проанализированы современные публикации отечественных и зарубежных авторов, касающиеся большого разнообразия методов лечения РП и оценки их эффективности.

Проведенный обзор литературы показал, что на сегодняшний день РП остается тяжелейшим онкологическим заболеванием с высоким показателем летальности и крайне низким уровнем медианы выживаемости пациентов. За последние 20 лет тактика лечения РП подверглась существенной эволюции, однако до сих пор нет мирового консенсуса о стратегии лечения РП. Хирургический метод лечения в настоящее время является основным. Однако автором убедительно показано, что по-прежнему существуют различные мнения в литературе относительно хирургического доступа, объема лимфодиссекции, локализации и способа формирования анастомоза, а также возможности использовать минимальноинвазивные хирургические технологии. В обзоре литературы было продемонстрировано, что совершенствование химиолучевой терапии может являться одним из перспективных путей улучшения результатов лечения РП. Неудовлетворительные результаты только хирургического лечения заставляют использовать мультидисциплинарный подход в лечении РП. На сегодняшний день индукционная химиолучевая терапия является наиболее перспективным методом лечения местнораспространенного РП. Однако режимы оптимального индукционного лечения также не разработаны.

Таким образом, тщательно и детально проведенный обзор литературы, позволил автору продемонстрировать необходимость проведения собственной диссертационной работы. Использование и обобщение обширного массива литературных данных свидетельствует о высокой теоретической подготовке автора.

Во второй главе представлена общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Подробна представлена характеристика наблюдаемых больных ($n=566$), проходивших лечение в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова с 1995 по 2015 годы. Автором продемонстрирован весь современный спектр лабораторно-инструментальных методов диагностики, использованных в диссертационном исследовании, направленный на точное стадирование РП и оценку эффективности проведенного лечения. Детально описаны режимы лучевой терапии и этапы хирургического лечения больных РП. Данная глава сопровождается большим количеством наглядных таблиц и рисунков. Использование современных статистических методов при обработке всего массива клинического материала свидетельствует о высоком научно-квалификационном уровне выполненного диссертационного исследования и достоверности полученных данных.

В третьей главе проведен детальный анализ консервативных методов лечения РП, а также выполнена оценка их эффективности. Всего консервативное лечение было проведено 374 пациентам РП. Проанализированы группы больных у кого проводилась только лучевая терапия ($n=158$), химиолучевая терапия ($n=68$), симптоматическое эндоскопическое лечение ($n=112$) и паллиативная химиотерапия ($n=36$). Автор убедительно продемонстрировал, что консервативная лучевая терапия у больных РП сопровождалась низкими показателями отдаленной выживаемости, а протяженность опухоли свыше 5см являлась неблагоприятным прогностическим фактором. Результаты выживаемости при использовании брахитерапии и ДЛТ были сопоставимы, однако длительность пребывания больных в стационаре при проведении внутрисветного облучения и количество тяжелых осложнений было значительно меньше, чем при использовании других методов облучения. Сочетанная лучевая терапия ассоциировалась с наибольшим количеством осложнений и, как следствие, максимальным сроком пребывания больных в стационаре.

Использование консервативной химиолучевой терапии при лечении РП также сопровождалось высоким уровнем осложнений в ходе лечения. Высо-

кий уровень осложнений был причиной досрочного прекращением лечения. Максимальное количество осложнений - 59,2% и летальных исходов - 7,4% было связано с проведением комбинированной химиолучевой терапии с использованием ДЛТ. Развившиеся осложнения в 25,5% случаев были причиной незавершенности лечения. Наименьшее количество осложнений - 43,7% и, связанных с ними прекращений лечения - 12,5%, было в группе комбинированного лечения с использованием брахитерапии. Комбинированная химиолучевая терапия с сочетанной лучевой терапией сопровождалась осложнениями в 56% случаев и прекращением лечения в 20% случаев. Продолжительность лечения при использовании брахитерапии была достоверно ниже, по сравнению с продолжительностью лечения, с использованием сочетанной лучевой терапией. Отдаленные результаты лечения РП с применением комбинированной химиолучевой терапией также оказались неудовлетворительными. Сравнительный анализ результатов лечения показал, что медиана общей выживаемости у больных РП, получавших только консервативное химиолучевое лечение, составила $9 \pm 1,4$ мес. Достоверных различий в отдаленных результатах лечения больных с использованием комбинированной химиолучевой терапии с ДЛТ, в сравнении с комбинированным лечением и применением брахитерапии, получено не было. В данных группах больных протяженность опухоли также была значимым фактором прогноза заболевания.

При анализе отдаленных результатов, в зависимости от протяженности опухоли было установлено, что при протяженности опухоли меньше 5см медиана общей выживаемости составила $14 \pm 4,6$ мес., а при протяженности опухоли свыше 5см - $8 \pm 0,8$ месяцев. Различия были статистически достоверны. Автором также было продемонстрировано, что симптоматическое эндоскопическое лечение РП в виде аргоноплазменной реканализации опухолевого стеноза было эффективно и сопровождалось невысоким уровнем осложнений. Безуспешными попытки реканализации опухолевого стеноза пищевода и постановки саморасправляющегося покрытого нитинолового стента были только в 3,9% - 4,9% случаев. Летальных исходов, связанных с проводимым

лечением, не было. Добавление к лечению паллиативной химиотерапии позволило достоверно улучшить отдаленные результаты лечения. Однако данный метод лечения был сопряжен с большим количеством осложнений и, как следствие, незавершенностью лечения. Особенности течения РП, и наличие алиментарной недостаточности, связанной с дисфагией, требовали индивидуального подхода в назначении паллиативной химиотерапии.

Таким образом, в третьей главе автор показал, что как непосредственные, так и отдаленные результаты консервативного лечения РП были неудовлетворительными. Протяженность опухоли свыше 5см являлась фактором неблагоприятного прогноза заболевания. Непосредственные и отдаленные результаты лучевого лечения с использованием ДЛТ или внутрисветовой брахитерапии были сопоставимы. Сочетанная лучевая терапия РП сопровождалась высоким уровнем осложнений. Добавление химиотерапии к лучевой терапии не ассоциировалось с улучшением результатов лечения. Высокий уровень осложнений, связанных с лечением был причиной незавершенности комбинированной химиолучевой терапии в 12-20% всех случаев.

В четвёртой главе автор подробно анализирует непосредственные и отдаленные результаты только хирургического и комплексного лечения РП с использованием индукционной химиолучевой терапии в предоперационном периоде.

С 1995 по 2015 год только хирургический метод лечения РП был применен у 86 чел. При только хирургическом методе лечения наиболее часто - 65,2% выполнялась операция Льюиса с формированием пищеводно-желудочного анастомоза в куполе правой плевральной полости. Минимальноинвазивные технологии при хирургическом лечении РП использовались в 29% случаев. Операция МакКена была выполнена в 5,8% случаев. Операции при РП сопровождались высоким уровнем послеоперационных осложнений - 51,4% и летальности - 12,8%.

Наибольшее количество осложнений было связано с развитием послеоперационной пневмонии - 31% от всех осложнений. Несостоятельность пи-

щеводно-желудочного анастомоза возникла в 6,9% случаев. В диссертации автором было доказано, что уровень послеоперационных осложнений и летальности был связан с протяженностью опухоли пищевода. При протяженности опухоли пищевода меньше 5 см, доля послеоперационных осложнений была 41%, летальности – 5,1% случаев. При протяженности опухоли свыше 5 см уровень послеоперационных осложнений возрастал до 59,5% случаев, летальности - до 19,1% случаев. Данные различия имели статистически достоверный характер. Также было установлено, что помимо патоморфологической стадии заболевания, протяженность опухоли пищевода существенно влияла и на отдаленные результаты лечения. Так при протяженности опухоли свыше 5 см, медиана общей выживаемости составила всего $13 \pm 1,8$ мес., а при протяженности опухоли меньше 5 см, медиана общей выживаемости была $47 \pm 17,8$ мес.

Таким образом, только хирургический метод лечения у пациентов с местнораспространенным РП сопровождался неудовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами. С целью улучшения результатов лечения диссертантом был использован метод индукционной химиолучевой терапии. Однако при использовании ДЛТ в комбинации с химиотерапией данный метод лечения сопровождался высоким уровнем осложнений - 56,7% и в одном случае - 2,7% закончилась летальным исходом. Развившиеся осложнения и прогрессирование заболевания у 18,9% больных не позволили выполнить хирургический этап лечения. Для этих больных проведенное химиолучевое лечение стало окончательным методом.

Длительность восстановительного периода после индукционной химиолучевой терапии с ДЛТ в среднем составляла $63,5 \pm 5,1$ суток. При оценке эффективности проведенного индукционного лечения по данным рентгеноскопии было установлено, что если до начала лечения количество больных с протяженностью опухоли меньше 5 см было 23,3%, то после неoadьювантного лечения их количество возросло до 76%. Автором было показано, что, к сожалению, непосредственные результаты хирургического лечения после неoadьювантной химиолучевой терапии с использованием ДЛТ также были

неудовлетворительными. Послеоперационные осложнения возникли в 53,3% случаев и в 16,6% закончились летальным исходом. Наибольшее количество осложнений было связано с несостоятельностью пищеводно-желудочного анастомоза, которая возникла в 20% случаев. Все анастомозы локализовались на шее. Уровень послеоперационной летальности был связан с выраженностью местного регресса опухоли пищевода после проведенной химиолучевой терапии. При протяженности опухоли пищевода меньше 5 см летальность составила – 4,3%, тогда как при протяженности опухоли свыше 5 см летальность была уже 57,1%. При использовании индукционного химиолучевого лечения с ДЛТ полный лечебный патоморфоз опухоли (pT0N0M0) был достигнут в 26,6% случаев. При анализе отдаленных результатов было установлено, что медиана общей выживаемости после неoadъювантной химиолучевой терапии с использованием ДЛТ составила $24 \pm 3,8$ мес.

Неудовлетворительные результаты применения неoadъювантного химиолучевого лечения с ДЛТ, связанные с высоким уровнем осложнений и летальности, заставили автора искать новые методы лечения РП.

В проспективном исследовании значения неoadъювантной химиолучевой терапии с применением внутрисветной брахитерапии в комплексном лечении РП с 2008 по 2015 год приняло участие 59 чел. Индукционная химиолучевая терапия с брахитерапией не сопровождалась высоким уровнем осложнений - 38,9%, характерным для комбинированного химиолучевого лечения. Летальных исходов, связанных с проведением неoadъювантного лечения, не было. Развившиеся осложнения и прогрессирование заболевания только в 6,7% случаев не позволили выполнить хирургический этап лечения. Для этих больных проведенное химиолучевое лечение стало окончательным методом. При оценке эффективности проведенного индукционного лечения по данным рентгеноскопии было установлено, что если до начала лечения количество больных с протяженностью опухоли меньше 5 см было 20%, то после неoadъювантного лечения их количество возросло до 69,1%.

Длительность восстановительного периода после неоадьювантной химиолучевой терапии с брахитерапией в среднем составила $48,8 \pm 3,5$ суток.

Послеоперационные осложнения возникли в 36,3% случаев и в 3,6% случаев закончились летальным исходом. Наибольшее количество осложнений было связано с развитием послеоперационной пневмонии, которая возникла в 35% случаев всех осложнений. Несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза возникла у одного (1,8%) из 55 больных. Уровень послеоперационных осложнений и летальности после неоадьювантной химиолучевой терапии с использованием брахитерапии не был связан с длиной опухоли пищевода. Индукционная химиолучевая терапия с применением брахитерапии позволила добиться полного лечебного патоморфоза опухоли (pT0N0M0) в 20,1% случаев. При анализе отдаленных результатов было установлено, что медиана общей выживаемости после индукционной химиолучевой терапии с использованием брахитерапии составила $38 \pm 9,2$ мес.

В пятой главе автор проводит сравнительный анализ результатов комплексного и только хирургического методов лечения. Диссертантом были прослежены и изучены как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения РП с использованием хирургического этапа

При сравнительном анализе результатов лечения было установлено, что количество больных с ранними (I и II стадия) стадиями РП в группе только хирургического лечения было достоверно больше, чем в группах комплексного лечения. Также в группе только хирургического лечения было статистически значимо больше больных с протяженностью опухоли меньше 5сантиметров. Группы комплексного лечения (с использованием ДЛТ или брахитерапии) были сопоставимы и не имели статистически значимых различий по протяженности опухоли и клинической стадии заболевания. Уровень осложнений, связанных с проведением неоадьювантной ДЛТ по сравнению с брахитерапией был статистически значим. В группе с использованием ДЛТ и химиотерапии в предоперационном периоде общее количество выживших больных из проспективного исследования составило 18,9% пациен-

тов, в то время как в группе брахитерапии и химиотерапии только 6,7% пациентов.

Проведенная химиолучевая терапия в неoadъювантном режиме позволила более чем в 3 раза увеличить количество больных, у кого опухоль пищевода стала меньше 5 см. Достоверных различий зависимости уменьшения протяженности опухоли, от метода комплексного лечения (ДЛТ или брахитерапия) выявлено не было. Однако длительность восстановительного периода после второго цикла химиотерапии перед операцией у больных, получивших брахитерапию, была значительно короче, чем у больных в группе с ДЛТ (48,8 сут. vs 63,5 сут.; $p < 0,05$).

Наибольшее количество «тяжелых» осложнений, связанных с повторными операциями под общей анестезией или пребыванием в реанимационном отделении было в группе только хирургического лечения, а наименьшее количество в группе индукционной химиолучевой терапии с брахитерапией (34,8% vs 9%).

Наибольшее количество летальных исходов было в группе с использованием ДЛТ, а наименьшее также в группе с брахитерапией (16,6% vs 3,6%). Длительность послеоперационного периода в сравниваемых группах составила 24 суток и не имела значимых различий.

При анализе полученных данных автором было установлено, что в группе больных, получавших неoadъювантную химиолучевую терапию с брахитерапией, медиана общей выживаемости была статистически достоверно выше, чем в группе только хирургического лечения РП (38 мес. vs 26 мес.; $p = 0,043$). Достоверных различий в значениях медианы общей выживаемости у больных из групп комплексного лечения не было.

При сопоставлении результатов лечения в группах со II ст. заболевания РП комплексный метод лечения не улучшал отдаленные результаты. Медианы общей выживаемости у больных с клинической II ст. РП не имели статистически значимых различий, связанных с методом лечения. У больных с клинической III стадией заболевания, метод лечения имел существенное зна-

чение, а полученные результаты имели статистически значимые различия. Только хирургический метод лечения в данной группе больных сопровождался низким показателем медианы общей выживаемости (13 мес.). Применение неoadьювантного химиолучевого лечения с ДЛТ позволило увеличить медиану общей выживаемости у больных с клинической III стадией заболевания РП до 24 мес., а при использовании химиолучевой терапии с брахитерапией в неoadьювантном режиме – до 28 мес. При оценке влияния метода облучения (ДЛТ или брахитерапия) в составе комплексного лечения больных с клинической III стадией заболевания РП, достоверных различий получено не было. Данный факт подтвердил отсутствие преимуществ различных видов облучения, влияющих на отдаленные результаты лечения.

В шестой главе автор оценил непосредственные и отдаленные результаты использования минимальноинвазивных хирургических технологий в лечение РП. Минимальноинвазивные эзофагэктомии выполнялись как самостоятельный хирургический метод лечения, так и в составе комплексного лечения РП. При комплексном лечении первым этапом проводилась неoadьювантная химиолучевая терапия с использованием ДЛТ или внутрисветной брахитерапией с последующим оперативным лечением. Результаты лечения были сравнены с аналогичными группами больных, в которых использовались традиционные «открытые» операции.

Накопленный автором опыт использования минимальноинвазивных хирургических технологий при лечении РП продемонстрировал возможность осуществления данных вмешательств с соблюдением принципов онкологического радикализма и выполнением адекватного объема лимфодиссекции.

В большинстве случаев возможности эндовидеохирургических технологий позволили проводить оперативное лечение безопасно за счет лучшей визуализации анатомических структур. Частота конверсий доступа при минимальноинвазивных эзофагэктомиях составила 11,1%, случаев конверсии доступа при выполнении лапароскопической гибридной минимальноинвазивной эзофагэктомии не было. Непосредственные и отдаленные результаты

лечения РП в только хирургическом и комплексном лечении с использованием МИТ были сопоставимы с результатами лечения с использованием традиционных «открытых» операций.

В шестой главе автором также убедительно показано, что непосредственные и отдаленные результаты лечения больных РП с использованием гибридных или только МИТ также были сопоставимы. Выполнение минимальноинвазивных эзофагэктомий позволило только сократить длительность послеоперационного периода. По уровню послеоперационной летальности и среднему времени дожития статистически достоверных различий выявлено не было.

Таким образом, использование эндовидеотехнологий в хирургическом и комплексном лечении РП позволило выполнить радикальные онкологические операции. Минимальноинвазивная эзофагэктомия способствовала более ранней активизации больных, а непосредственные и отдаленные результаты лечения были сопоставимы с традиционными «открытыми» операциями при РП.

В завершении диссертационной работы изложены 12 выводов, 7 практических рекомендаций, раскрывающие и соответствующие цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту. Список литературы в основном представлен современными иностранными публикациями.

Внедрение результатов диссертационной работы

Материалы, результаты, выводы, практические рекомендации диссертационной работы были представлены на научных заседаниях, конференциях, конгрессах, в том числе с международным участием. Результаты исследования внедрены в учебную, научно-практическую деятельность лечебных учреждений (ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова», кафедра онкологии ГБОУ ВПО «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова»).

Рекомендации по внедрению результатов диссертационной работы

Полученные в ходе выполненной диссертационной работы результаты, выводы, практические рекомендации следует использовать в практической

деятельности онкологических учреждений, занимающихся лечением РП, а также внедрять в учебную программу кафедр онкологии медицинских вузов.

По результатам рецензирования следует отметить большой фактический объем базы данных, который получен и обработан с помощью современных методов статистического анализа и проанализирован автором. Несмотря на развернутый, местами громоздкий, анализ литературных данных, работа изложена понятным и доступным языком. Полученные данные достоверные, емкие и четкие, иллюстрированы большим количеством рисунков и таблиц. Принципиальных замечаний по работе нет, имеющиеся стилистические и орфографические опiski не имеют важного значения и не влияют на результаты и выводы. Диссертационная работа является актуальной, соответствует современным научным и практическим направлениям в клинической онкологии и, безусловно, обладает научной новизной и значимостью.

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

1. Как следует из положения №1, выносимого на защиту, целесообразно или всегда необходимо назначать индукционную ХЛТ при протяженности опухоли свыше 5 см?

2. Каким образом, из положения №3, выносимого на защиту, аргоноплазменная реканализация опухоли в сочетании с брахитерапией влияет на оценку лечебного патоморфоза опухоли?

3. Как может протяженность опухоли может влиять на количество послеоперационных осложнений (стр. 171)?

Заключение

Диссертационная работа Дворецкого Сергея Юрьевича на соискание учёной степени доктора медицинских наук на тему «Комплексное лечение рака пищевода с использованием брахитерапии и минимальноинвазивных хирургических технологий» является законченной и самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой научно обоснованы

ненной научно-квалификационной работой, в которой научно обоснованы пути решения проблемы комплексного лечения рака пищевода, внедрение которых имеет важное социальное значение.

Данная работа полностью соответствует всем требованиям ВАК МО РФ п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, сам автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора Приволжского филиала
ФГБУ «Российский онкологический научный
центр им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ
д.м.н., профессор



М.В.Бурмистров

тел.: 8(843)5192738

эл. адрес: burma71@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора М.В.Бурмистрова

Удостоверяю:

Ученый секретарь Приволжского филиала

ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ

к.м.н., доцент



А.И.Иванов

Юридический адрес учреждения: 420029, г.Казань, ул.Сибирский тракт, д.29.