

«Утверждаю»

Директор
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения

«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»

академик РАН

д.м.н., профессор

Е.Л. Чойнзон

2016



ОТЗЫВ

ведущей организации 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) занимает восьмое место в мире в структуре онкологической заболеваемости и шестое место среди причин онкологической смертности. Пятилетняя выживаемость больных РП не превышает 10-15%. Важным аспектом проблемы РП остается низкая выявляемость ранних форм РП, что обусловлено анатомическими особенностями пищевода и трудностями скрининга данного заболевания. Как следствие этого, более 70% больных при первичном обращении уже имеют 3-4 ст. заболевания. Несмотря на интенсивное развитие хирургических технологий за последнее десятилетие, невозможно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения РП с помощью только операции, поскольку при прорастании опухоли глубже мышечного слоя пищевода, радикальная операция возможна менее чем в 60-70% случаев. Поэтому в настоящее время хирургический метод лечения применяется только при ранних формах РП.

При местнораспространенном РП целесообразно использовать комплексный подход, сочетающий химиолучевую терапию и хирургическое воздействие. В настоящее время в большинстве исследований, посвященных оценке эффективности индукционной химиолучевой терапии при РП, показана эффективность неoadьювантного лечения. Вместе с тем, отмечено увеличение количества послеоперационных осложнений и летальности, связанных с проводимым комбинированным лечением. Традиционным компонентом индукционной химиолучевой терапии является дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). Брахитерапия пищевода применяется в основном с паллиативной целью. Сообщения в литературе о применении внутрипросветного облучения у операбельных больных в неoadьювантном режиме носят единичный характер.

В последнее время, в связи со стремительным развитием малоинвазивных хирургических технологий, все чаще появляются публикации об их использовании в лечении РП. В мире уже накоплен положительный опыт использования эндовидеохирургических технологий и показано их преимущество перед «открытой» операцией, связанное с улучшением непосредственных результатов лечения. Однако в России лишь небольшое число клиник обладают собственным опытом подобных хирургических вмешательств.

Таким образом, в настоящее время существует много спорных и нерешенных вопросов связанных с комплексным лечением РП, что придает актуальность и большую научно-практическую значимость диссертационному исследованию Дворецкого С.Ю., направленному на улучшение непосредственных и отдаленных результатов консервативного и комплексного лечения больных РП.

Научная новизна исследования

В диссертационном исследовании автором впервые были оценены результаты применения нового способа комплексного лечения

местнораспространенного рака грудного отдела пищевода, основанного на комбинации брахитерапии и химиотерапии в неoadьювантном режиме. Диссертантом была показана эффективность и безопасность предложенного способа лечения.

В диссертационной работе впервые был предложен новый способ пластики пищевода при раке верхнегрудного и шейного отделов. При данной локализации опухоли, для формирования анастомоза был использован способ транстрахеального формирования пищеводно-желудочного анастомоза на шее с последующим формированием циркулярного межтрахеального анастомоза. В ходе проведенного исследования также был разработан и впервые применен способ диагностики местного распространения рака пищевода при помощи комплексной магнитно-резонансной томографии. Использование комплексной МРТ органов средостения позволило более достоверно оценивать степень распространения РП. Полученные данные позволили выбирать наиболее оптимальный метод лечения больных РП.

Предложенные способы диагностики и лечения РП, использованные в диссертационном исследовании Дворецкого С.Ю., подтверждены патентами на изобретение Российской Федерации.

Достоверность результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Научные положения, представленные на защиту, основаны на анализе результатов лечения 566 пациентов РП. Все больные проходили обследование и лечение в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова в период с 1995 по 2015 годы.

Перечень и объем исследований выполненных в ходе проведенной работы достаточен для обоснования выводов диссертации. Использованные классификации, диагностические и лечебные методики современные, воспроизводимы и адекватны для достижения поставленной цели.

Выводы работы являются ее логическим завершением, полностью отражают суть проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам. Вместе с практическими рекомендациями они имеют несомненное ценное значение для клинической онкологии.

Достоверность полученных результатов определяется большим количеством пролеченных больных и использованием современных методов лабораторных и инструментальных исследований. Статистический анализ проведен с использованием программного пакета "SPSS Statistics 19.0", программы Microsoft Excel 2007. Для сравнения количественных значений двух выборок данных использован t-критерий Стьюдента. Расчет показателей выживаемости произведен по методу Kaplan-Meier. Достоверность различия показателей рассчитана при помощи Log-Rank test. Статистическую оценку связи переменных осуществляли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Оценка статистической значимости различий проводилась с использованием критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера, малочувствительных к форме распределения данных.

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 результаты, выводы и практические рекомендации широко представлялись на научных заседаниях, конгрессах и конференциях, в том числе с международным участием.

Практическая и научная значимость полученных результатов

Выполненная Дворецким С.Ю. диссертационная работа представляет собой комплексное исследование, проведенное на основании значительного клинического материала. Автором доказана сопоставимость результатов использования брахитерапии в консервативной лучевой и химиолучевой терапии РП в сравнении с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) и сочетанной лучевой терапией (СЛТ). Показано важное значение

аргоноплазменной реканализации опухолевого стеноза в симптоматическом и комплексном лечении. Данный метод является высокоэффективным и безопасным способом устранения дисфагии, который может использоваться не только в стационарных условиях, но и амбулаторно.

Продемонстрировано влияние протяженности опухоли пищевода на непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комплексного лечения РП. При протяженности опухоли свыше 5 см увеличивается риск развития послеоперационных осложнений и летальности, что необходимо учитывать при определении индивидуального плана лечения больных РП. Для уменьшения местного распространения первичной опухоли и тем самым снижения уровня осложнений и летальности в послеоперационном периоде проводилась индукционная химиолучевая терапия.

В диссертации доказана целесообразность проведения неоадьювантного химиолучевого лечения у больных с местнораспространенным РП. Автором также было установлено что эффект от брахитерапии в индукционном химиолучевом лечении сопоставим с ДЛТ, однако переносимость брахитерапии значительно лучше, чем ДЛТ, что подтверждается количеством больных, выбывших из исследования и длительностью восстановительного периода перед операцией в сравниваемых группах.

На основании опыта, полученного в ходе исследования, доказана необходимость и целесообразность внедрения минимальноинвазивных технологий (МИТ) в хирургическое и комплексное лечение РП. Продемонстрирована возможность выполнения радикальных, с соблюдением онкологических принципов вмешательств с использованием МИТ. Также доказана сопоставимость непосредственных и отдаленных результатов при использовании минимальноинвазивных хирургических технологий и традиционных «открытых» операций при лечении РП. Минимальноинвазивная эзофагэктомия способствовала более ранней

активизации больных, что послужило причиной снижения уровня «тяжелых» осложнений и частоты повторных операций.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм лечения больных РП с использованием неoadьювантной 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.

В завершении диссертационной работы изложены 12 выводов, 7 практических рекомендаций. Список литературы в основном представлен современными иностранными публикациями. В приложении приведен разработанный, на основе диссертационного исследования, алгоритм лечения больных РП с использованием брахитерапии и минимальноинвазивных хирургических технологий.

Анализ представленной диссертации показывает, что задачи и цели исследования достигнуты. Выводы, изложенные в диссертации Дворецкого С.Ю. обоснованы и понятны, логично вытекают из полученных материалов. По результатам работы автором подготовлены конкретные практические рекомендации.

Автореферат изложен на 45 страницах и полностью отражает содержание работы.

Внедрение результатов диссертационной работы

Материалы, результаты, выводы и 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.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний, а также замечаний по оформлению, снижающих общую положительную оценку представленной диссертационной работы, нет.

Заключение

Диссертационное исследование Дворецкого Сергея Юрьевича, представленное 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 решена важная проблема онкологии - комплексное лечения рака пищевода с использованием различных методик химиолучевой терапии.

По актуальности, объему и высокому уровню проведенных научных исследований, а также значению полученных результатов, 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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Дворецкий

С.Ю. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

Отзыв на диссертационную Дворецкого Сергея Юрьевича обсужден и утвержден на заседании объединенной научной конференции торако-абдоминального отделения института онкологии Томского НИМЦ от «15» июля 2016 г. (протокол № 8).

Заведующий
торако-абдоминального отделения
Томского НИМЦ, д.м.н., профессор



Тузииков С.А.

Подпись д.м.н. проф. Тузиикова С.А. заверяю.
Ученый секретарь Томского НИМЦ, к.м.н.



Киселева Н.Д.

Юридический адрес учреждения:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: Россия, 634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Тел.: +7(3822)51-10-39, факс: (3822)51-40-97

E-mail: center@tnimc.ru

Сайт: <http://www.oncology.tomsk.ru>