

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, начальника кафедры военно-морской хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Соловьева Ивана Анатольевича 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**

Лечение больных колоректальным раком (КРР) с метастазами в печень на сегодняшний день остается одной из сложных и пока еще до конца нерешенных задач современной клинической онкологии. Причинами фатального характера заболевания являются поздняя обращаемость пациентов и неудовлетворительные результаты отдельных видов лечения этого заболевания.

В мире ежегодно выявляется около 1 миллиона новых случаев колоректального рака и регистрируется 540 тысяч летальных исходов вследствие этого заболевания. У 25-50% данной категории больных при первичной диагностике обнаруживаются отдаленные метастазы, из них в 40-50% случаях метастазы локализируются в печени. Без лечения продолжительность жизни больных КРР с метастазами в печень составляет не более 7-11 месяцев. Для пациентов с диссеминированными формами онкологических заболеваний приоритетным методом лечения является системная противоопухолевая терапия. Однако, при использовании принятых в настоящее время схем химиотерапии (XELOX, FOLFOX, FOLFIRI) в лечении больных КРР с метастазами в печень, медиана выживаемости этих пациентов не превышает 20 месяцев.

До настоящего времени не существует единого мнения о

стадии и продолжают выполняться паллиативные или симптоматические операции, однако прогноз для этих больных остается неблагоприятным – продолжительность их жизни в среднем составляет от 4,5 до 12 месяцев.

Сведения об эффективности различных методов лечения больных КРР с метастазами в печень четко не систематизированы, до настоящего времени отсутствуют стандартные подходы к ведению рассматриваемой категории пациентов, в частности при множественных билобарных поражениях печени. Дискутируется последовательность выполнения лечебных мероприятий, определение метода воздействия на метастатически пораженную печень, тактика в отношении первичной опухоли при метастатическом колоректальном раке, выбор лекарственных средств и особенности комбинированного применения препаратов и хирургического лечения.

Все вышеизложенное диктует необходимость проведения исследований с целью оценки эффективности и целесообразности применения различных подходов к хирургическому лечению больных КРР с метастазами в печень и свидетельствует о высокой актуальности темы исследования.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что на большом клиническом материале (n=268) проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения больных КРР с метастазами в печень.

В работе приведены новые данные, характеризующие факторы прогноза клинической эффективности циторедуктивного лечения больных КРР с метастазами в печень. Показано, что в качестве таковых следует рассматривать удаление метастазов в печени в объеме R0, количество метастазов, наличие билобарного поражения, дифференцировку опухоли, локализацию первичной опухоли и возраст больного.

В исследовании показано, что эффективность и целесообразность циторедуктивных операций у больных КРР с метастазами в печень, зависит от факторов прогноза заболевания и фактора эффективности проведенного

лечения, а выполнение циторедуктивных операций приводит не только к увеличению выживаемости данной категории больных, но и сопровождается повышением качества жизни.

На основании проведенного исследования научно обоснована оптимальная тактика комплексного лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень, заключающаяся в использовании сочетания хирургических технологий и лекарственной терапии.

### **Достоверность и обоснованность результатов исследования**

Диссертационная работа Горчакова С.В. дает ответы на важные и до настоящего времени не до конца изученные вопросы комплексного лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень. Большой объем клинического материала, применение современных методов диагностики и лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень, а также статистический анализ полученных данных определяют высокий научно-профессиональный уровень выполненной диссертационной работы, а достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, объективно обоснованы полученными автором данными. Они являются логичным заключением результатов, полученных диссертантом в ходе проведенного исследования.

### **Научно-практическая значимость работы**

Выполненная диссертационная работа Горчаковым С.В. явилась комплексным исследованием, на основе большого клинического материала, продемонстрировавшая современные, научно-практически обоснованные пути решения актуальной проблемы клинической онкологии.

Практическая и научная значимость работы не вызывает сомнения, поскольку обобщает 10-летний опыт лечения больных КРР с метастазами в печень в трех крупных лечебных учреждениях г. Санкт - Петербурга – это НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Городской колопроктологический центр на базе Городской больницы №9 и Городская многопрофильная больница

№2. В работе проанализированы и сопоставлены результаты различных вариантов лечения метастатического КРР.

Диссертантом была убедительно показана зависимость отдаленных результатов не только хирургического, но и комплексного лечения метастатического КРР от факторов прогноза заболевания и фактора эффективности проведенного лечения. Полученные результаты следует учитывать при определении тактики лечения пациентов КРР с метастазами в печень.

В диссертационной работе доказана целесообразность выполнения циторедуктивных операций и послеоперационной химиотерапии у больных КРР с метастазами в печень. Предложенный способ комплексного лечения метастатического КРР, основанный на комбинации хирургических вмешательств и лекарственной терапии позволил улучшить показатели кумулятивной выживаемости этой категории пациентов.

Полученные выводы и рекомендации обладают научной и практической значимостью, а также соответствуют основным направлениям современной клинической онкологии, позволяющим улучшить результаты лечения метастатического КРР.

Предложенные автором в диссертации практические рекомендации могут быть применимы в клинической практике.

### **Содержание диссертации**

В диссертации четко сформулированы цель и задачи исследования. Материалом диссертационного исследования послужили полученные ретроспективно результаты обследования и лечения 268 больных колоректальным раком с метастазами в печень в период с 1999 по 2009 гг.

Достоверность работы подтверждается тщательным статистическим анализом полученных непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Диссертационная работа Горчакова С.В. построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов,

практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация изложена на 141 странице, иллюстрирована 26 таблицами и 13 рисунками. Список литературы включает 255 источников, в том числе 38 отечественных и 217 зарубежных.

**Во введении** автором обосновывается актуальность темы исследования, формулируются цель и задачи работы, определяются научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

**Обзор литературы** читается с интересом. В нем подробно рассматривается современное состояние проблемы лечения метастатического КРР. Анализируются возможности хирургического и лекарственного лечения заболевания. Подробно описаны различные методы комбинированного и комплексного лечения больных КРР с метастазами в печень. Детально раскрывая достоинства и недостатки каждого метода, а также их комбинаций, автор убедительно мотивирует важность предпринятого диссертационного исследования.

**Вторую главу** автор традиционно посвятил общей характеристике клинических наблюдений и методов исследования. Всего в исследовании приняло участие 268 больных КРР с синхронными метастазами в печень. Симптоматическое лечение получили 11 пациентов КРР с метастазами в печень, только химиотерапевтическое лечение проведено 58 больным, паллиативные операции выполнены 134 пациентам и циторедуктивные операции произведены у 65 пациентов. Послеоперационная химиотерапия проведена 231 больному после выполненных первым этапом комплексного лечения оперативных вмешательств. Все перечисленные группы включали больных, соответствующих материалам клинических исследований, проводимых в абдоминальной онкологии.

В данной главе подробно описана характеристика больных, включенных в исследование, лабораторные и инструментальные методы исследований, а завершает вторую главу характеристика современных

методов статистической обработки результатов исследования, использованных автором при анализе полученных данных.

**В третьей главе** описаны варианты лечения больных КРР с метастазами в печень и проводится анализ непосредственных результатов после оперативных вмешательств.

В ней рассматриваются и анализируются осложнения после выполненных паллиативных и циторедуктивных вмешательств, а также данные о послеоперационной летальности. Полученные данные говорят о том, что непосредственные результаты при выполнении паллиативных операций по поводу диссеминированного колоректального рака статистически значимо 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 четвёртой главе** автор демонстрирует результаты проведенного многомерного регрессионного анализа определения факторов прогноза заболевания и эффективности проведенного лечения у больных КРР с метастазами в печень, а также отдаленные результаты лечения этих больных и их качество жизни после перенесенных операций.

По результатам проведенного многомерного регрессионного анализа было 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.

На основании выполненного исследования автор подчеркивает, что выполнение циторедуктивных операций в программе комплексного лечения больных КРР с синхронными метастазами в печень с проведением



послеоперационной химиотерапии позволяет улучшить отдаленные результаты по сравнению с другими вариантами лечения.

Автором проведено сравнение показателя качества жизни по шкале Карновского у больных КРР с метастазами в печень после оперативного лечения, в котором показано, что выполнение циторедуктивных операций способствует повышению качества жизни этих пациентов и подтверждается более высоким уровнем исследованного показателя в сроки 6, 12, 18 мес., по отношению к пациентам, которым были выполнены паллиативные вмешательства.

Диссертация заканчивается 5 выводами, соответствующими задачам исследования и практическими рекомендациями. Сформулированные выводы точно отражают результаты выполненного исследования. Практические рекомендации логичны и вытекают из полученных результатов работы, сформулированы точно и понятно.

Диссертация написана понятным литературным языком, читается с интересом. Полученные данные достоверные, емкие и четкие, хорошо иллюстрированы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Материалы диссертации полностью отражены в 10 печатных работах, из них 4 в рекомендованных ВАК изданиях. Основные результаты работы докладывались на научных конференциях, в том числе, международных.

Представленные научные публикации и автореферат отражают основные положения работы.

Таким образом, рецензируемая работа – актуальное, цельное и хорошо спланированное исследование, обеспеченное современными исследовательскими методами, имеющее важное научно-практическое значение для дальнейшего развития современной клинической онкологии в России.

#### **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**

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Горчакова С.В. могут быть внедрены в онкологических отделениях, занимающихся лечением КРР, в учебных курсах и научной работе онкологических кафедр образовательных учреждений высшего профессионального образования.

Содержание диссертационной работы соответствует шифрам избранных специальностей 14.01.12 – онкология и 14.01.17 - хирургия. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Встречающиеся в тексте опечатки, ошибки и неудачные формулировки не повлияли на общую картину и конечную оценку исследования.

В ходе рецензирования диссертационной работы Горчакова С.В. возник следующий вопрос для дискуссии:

1. Какие критерии в Вашем исследовании определяли показания к проведению предоперационной и послеоперационной лучевой терапии у больных раком прямой кишки с метастазами в печень.

### **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 законченной и самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой научно обоснованы пути решения проблемы комплексного лечения больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень, внедрение которых имеет важное практическое и социальное значение, так как позволяет не только улучшить отдаленные результаты лечения этой категории больных, но и повысить их качество жизни.

Данная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 - онкология и 14.01.17 - хирургия.

Официальный оппонент:


Начальник кафедры военно-морской хирургии

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации

доктор медицинских наук профессор

«29» марта 2017 г.



Соловьев И.А.

Подпись доктора медицинских наук профессора Соловьева И.А. заверяю.

«29» марта 2017 г.



Заместитель начальника  
отдела кадров ВМЕДА  
подполковник медицинской службы  
А Цымбаленко



194044

Россия, Санкт-Петербург,

ул. Лебедева, д. 6

Тел.: 8 (812) 329-71-36

Электронная почта: ivsolov@yandex.ru

Сайт: <http://www.vmeda-mil.ru>