

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Ю.А. Геворкяна на диссертационную работу Петровой Елены Анатольевны «Лапароскопическая тотальная мезоректумэктомия у больных раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки: оценка безопасности и онкологической адекватности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-онкология.

Актуальность темы:

Колоректальный рак является примером той локализации опухоли, при которой активно внедряются все последние достижения науки и техники. Указанную тенденцию можно проследить во всех областях, касающихся этой проблемы. Так, в диагностическом плане современная МРТ-диагностика позволяет почти с 100%-ной точности определить степень распространения колоректальной опухоли с указанием глубины инвазии стенки кишки. Для лекарственной терапии колоректального рака разработаны современные химиопрепараты и схемы (FolFox, FolFiri), успехи генетических исследований позволили применять препараты для таргетной терапии колоректального рака. Лучевая терапия с современными возможностями взяла под контроль локорегионарные рецидивы рака прямой кишки. Внедрение сшивающих аппаратов последнего поколения позволило выполнять низкие передние резекции прямой кишки и избежать постоянной колостомы у большого числа больных.

Особое место в этом ряду занимают изменения в хирургическом лечении, произошедшие в результате углубления познаний в анатомии, опухолевом росте, совершенствовании хирургической техники. Одним из примеров таких достижений является тотальная мезоректумэктомия, разработанная Richard J. Heald. Удаление прямой кишки под контролем

зрения острым путем в пределах сохранной собственной фасции прямой кишки со всей мезоректальной клетчаткой и лимфоузлами позволило более, чем вдвое уменьшить частоту местного рецидивирования, и увеличить выживаемость больных. Это доказали рандомизированные исследования. Поэтому в настоящее время не вызывает сомнений необходимость выполнения тотальной мезоректумэктомии и она стала стандартом хирургического лечения больных раком прямой кишки в большинстве стран мира.

Широкое внедрение лапароскопических оперативных вмешательств при колоректальном раке создало возможность выполнения передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией с применением миниинвазивных технологий. Однако, относительно радикальности выполнения лапароскопической тотальной мезоректумэктомии с соблюдением всех онкологических принципов оперирования, а также ее безопасности, еще ведутся дискуссии на конференциях разного уровня и страницах журналов, нет четких показаний и противопоказаний для выполнения лапароскопической тотальной мезоректумэктомии при раке прямой кишки. Это показал проведенный автором глубокий анализ имеющейся современной литературы.

На основании этого Петровой Еленой Анатольевной поставлена цель определения возможностей безопасного и радикального выполнения лапароскопической тотальной мезоректумэктомии у больных раком верхне- и среднеампулярного отделов прямой кишки, что имеет важное значение для науки и практической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Для достижения поставленной цели автором проведен анализ результатов лечения 100 пациентов, которым проведено оперативное лечение

осложнения (согласно классификации Clavien – Dindo) чаще были выявлены после лапароскопических вмешательств (19,7% против 14,7%).

Оценка качества жизни пациентов (с использованием опросника EORTC QLQ – C30) обеих групп подтвердила лучшее качество жизни у пациентов после перенесенного оперативного. В раннем послеоперационном периоде после лапароскопических операций у больных менее выражен болевой синдром, они реже страдают мочеполовыми расстройствами.

Полученные результаты сравнительного анализа лапароскопического и открытого доступа выполнения передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией при раке верхне- среднеампулярного отделов прямой кишки позволили автору обосновать онкологическую адекватность и безопасность лапароскопического доступа.

Адекватная, тщательно выполненная патоморфологическая оценка качества тотальной мезоректумэктомии при лапароскопическом и открытом доступе выполнения тотальной мезоректумэктомии позволила автору выявить негативные прогностические факторы снижения качества тотальной мезоректумэктомии (наличие метастатически пораженных лимфатических узлов и глубины опухолевой инвазии >T2). При их наличии автор обоснованно рекомендует выполнение лапароскопических операций.

Достоверность и научная новизна

Впервые выполнен сравнительный анализ непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки, перенесших лапароскопические и открытые низкие передние резекции прямой кишки.

Автором доказаны преимущества лапароскопической передней резекции прямой кишки в интраоперационном и послеоперационном периодах.

В результате проведённого патоморфологического анализа операционного материала подтверждена онкологическая адекватность

по поводу рака верхне- и среднеампулярного отдела прямой кишки сT0-3N0-2M0 (с локализацией нижнего полюса опухоли не менее, чем в 5 см от зубчатой линии). Пациенты были распределены на две группы в зависимости от доступа выполнения передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией: основная группа – 66 пациентов, оперированных лапароскопически, контрольная группа – 34 пациента, оперированных открыто. Пациенты распределялись по группам случайным путем.

Проведен сравнительный анализ непосредственных хирургических результатов пациентов основной и контрольной групп: продолжительность оперативных вмешательств, интраоперационной кровопотери, качественных характеристик удаленного препарата, послеоперационных осложнений, качества жизни больных после операции.

Установлено, что «хорошее» качество выполненной тотальной мезоректумэктомии по критериями, предложенным P. Quirke, достоверно чаще было после лапароскопических оперативных вмешательств, чем после открытых (74,2 против 64,7%). При этом статистически значимо ухудшал качество выполненной тотальной мезоректумэктомии и способствовал выявлению положительного циркулярного края резекции (при хирургическом клиренсе ≤ 1 мм) местно-распространенный характер опухоли прямой кишки: инвазия мезоректальной клетчатки и метастатическое поражение мезоректальных лимфоузлов.

Анализ интраоперационных результатов лечения обеих групп пациентов выявил достоверно большую продолжительность лапароскопических оперативных вмешательств на 27 минут, однако средний объем интраоперационной кровопотери был достоверно на 153 мл меньше при лапароскопических вмешательствах по сравнению с открытыми.

Результаты данного исследования показали, что послеоперационные осложнения встречались чаще после открытых вмешательств. Эти результаты согласуются с данными литературы. А вот более тяжелые

лапароскопической тотальной мезоректумэктомии, а также установлены прогностические факторы, влияющие на риск развития местного рецидива.

Проведена сравнительная оценка качества жизни больных раком верхне- и среднеампулярного отделов прямой кишки после лапароскопических и открытых оперативных вмешательств. Выявлено, что уровень качества жизни больных перенесших лапароскопические вмешательства, достоверно выше, чем у больных после «открытых» операций.

На основании исследования определена категория пациентов, которым следует рекомендовать выполнение тотальной мезоректумэктомии лапароскопическим способом для улучшения ее качества.

Все используемые в работе методы исследования современны, информативны и адекватны поставленным цели и задачам. Статистические методы, использованные для обработки полученных результатов, выбраны правильно и отвечают требованиям доказательной медицины.

Достоверность научных положений и выводы диссертационной работы подтверждаются результатами анализа большого клинического материала, адекватностью методов исследования, данными статистической обработки полученных результатов.

Основные положения работы доложены на отечественных и международных конференциях.

Ценность полученных результатов для науки и практики

Использование лапароскопического доступа выполнения тотальной мезоректумэктомии при передней резекции прямой кишки позволило автору улучшить патоморфологические характеристики удаленного препарата прямой кишки у больных средне- и нижнеампулярным раком прямой кишки.

Исследование доказало, что прецизионность лапароскопической техники позволяет снизить объем интраперационной кровопотери и

улучшить послеоперационное качество жизни пациентов по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами.

Важным разделом работы является патоморфологическое исследование удаленного препарата с выявлением негативных прогностических факторов, таких как наличие метастатически пораженных лимфатических узлов и глубина опухолевой инвазии $>T2$, снижающих качество выполнения тотальной мезоректумэктомии.

При этом выявленные преимущества лапароскопического доступа выполнения передней резекции прямой кишки позволило автору рекомендовать его применение для выполнения тотальной мезоректумэктомии при передней резекции прямой кишки пациентам с наличием негативных прогностических факторов.

Все вышеперечисленное доказывает онкологическую адекватность и безопасность лапароскопического доступа выполнения передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией и позволяет его рекомендовать для широкого применения в онкологической практике.

Основные положения работы представлены в 12 научных работах, в том числе в 3 из них в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Недостатки

Замечаний принципиального характера нет. Работа хорошо написана и иллюстрирована. Встречающиеся стилистические погрешности не умаляют высоких достоинств представленной работы.

Заключение

На основании изучения диссертации, автореферата и печатных трудов считаю, что диссертационная работа Петровой Елены Анатольевны «Лапароскопическая тотальная мезоректумэктомия у больных раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки: оценка безопасности и онкологической адекватности», является законченным самостоятельным

научным исследованием и вносит большой вклад в развитие современной онкологии.

Актуальность темы, объем проведенных исследований, научная новизна и достоверность полученных результатов, важность основных положений, сделанные выводы и практическая значимость позволяют считать работу полностью соответствующей требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Петрова Елена Анатольевна - заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Заведующий отделением абдоминальной онкологии №2
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
адрес: 344067, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, д. 63
тел: +79282260829, e-mail: gevorkyan.000@mail.ru

доктор медицинских наук, профессор

(шифр специальности 14.01.12 – онкология)

 Ю.А. Геворкян

Подпись профессора Ю.А. Геворкяна удостоверяю
ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного учреждения «Ростовский
научно-исследовательский онкологический институт»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук, доцент

 Е.А. Никипелова

15.12.2017г