

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Карачуна Алексея Михаловича на диссертационную работу Бабаджаняна Арутюна Радионовича «Селективный подход к выполнению латеральных тазовых лимфодиссекций при лечении рака прямой кишки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. хирургия (14.01.17 – Хирургия), 3.1.6. онкология, лучевая терапия (14.01.12 – Онкология).

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Бабаджаняна Арутюна Радионовича на тему «Селективный подход к выполнению латеральных тазовых лимфодиссекций при лечении рака прямой кишки» посвящена актуальной междисциплинарной проблеме, с которой в своей практике встречаются врачи колопроктологи, хирурги, онкологи. Несмотря на то, что более чем век назад были определены пути лимфогенного метастазирования рака прямой кишки, до сих пор в основе стратегии лечения рака прямой кишки рассматривается санация только восходящего пути метастазирования. В литературе до последнего десятилетия очень мало внимания было уделено двум другим путям, особенно латеральному пути. Это связано со сложной анатомией боковой стенки таза, сложностями диагностики с применением современных традиционных методов обследования. При этом нет консенсуса между западной и восточной школами онкохирургии.

В настоящее время четких показаний к выполнению латеральной тазовой лимфодиссекции не существует не только в Российской Федерации, но и во всем мире. Принятым условным критерием для расширения традиционного объема хирургии является увеличение латеральных тазовых лимфоузлов по данным МРТ. Однако такой подход не привел к улучшению показателей выживаемости практически ни в одной ранее опубликованной работе, а также частота выявления пораженных лимфоузлов по данным существующих мета-анализов не превышает 20%.

Для лечения пораженных латеральных лимфоузлов в настоящее время применяется нХЛТ или хирургическое их удаление. Качественно спланированных исследований сравнительной эффективности и безопасности этих двух методик на данный момент не выполнялось. Более того, зачастую практически нет в литературе исследований включающих большое количество пациентов, которым была применено комбинированное лечение по отношению к латеральным лимфоузлам.

В связи с вышеизложенным актуальность темы исследования не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Бабаджаняном А.Р. выполнено двухэтапное исследование, содержащее ретроспективную часть, включающую 223 пациента и проспективное – включающее 50 пациентов, работа выполнена на высоком методологическом уровне. Был проанализирован широкий спектр показателей с использованием соответствующих методов статистической обработки. Выводы диссертации соответствуют поставленной цели и логично вытекают из содержания работы. Тщательное изучение современного состояния проблемы по данным мировой литературы позволило автору четко сформулировать задачи исследования.

Практические рекомендации подтверждают полученные результаты работы, и используются в практической деятельности клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Сеченовского Университета.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научное исследование, представленное в диссертационной работе, построено на достаточном клиническом материале. Для обработки полученных в результате исследования данных использованы современные методы статистического анализа с применением актуального программного обеспечения. Вышеперечисленные факты позволяют говорить о достоверности полученных результатов.

Диссертационная работа Бабаджаняна А.Р., несомненно, обладает научной новизной, которая заключается в следующем: впервые в мире была предложена математическая прогностическая модель риска поражения латеральных тазовых лимфоузлов, основанная на данных предоперационного обследования. Предложенная модель позволила выявлять метастатические лимфоузлы более чем у 2/3 больных раком прямой кишки.

Было проведено сравнение как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения рака прямой кишки с и без ЛТЛД. Выявлена комбинация факторов риска, при котором ЛТЛД показана пациенту независимо от данных по ЛЛ по МРТ. На ретроспективной группе пациентов было продемонстрировано, что применение такого подхода достоверно улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные автором в своей научно-исследовательской работе, несомненно, имеют высокую значимость для науки и практики.

Научная значимость определяется, прежде всего, в предложении рабочей математической модели, которая позволяет как минимум в двое чаще выявлять

метастатические латеральные лимфоузлы. Доказана недостаточная эффективность лучевых методов лечения по отношению к латеральным лимфоузлам.

Впервые в России проанализирован опыт выполнения ЛТЛД на большой группе пациентов, что дало возможность достоверно формировать выводы относительно целесообразности расширенных операций при раке прямой кишки.

Впервые в России продемонстрирована недостаточная эффективность неоадьювантной химиолучевой терапии в качестве монотерапии пораженных латеральных лимфоузлов.

Впервые в мире предложена модель, которая позволяет на основании дооперационных данных определить с высокой вероятностью риск поражения латеральных лимфоузлов. Особенность методики заключается в том, что в настоящее время в литературе нет работ, где оценивается целый комплекс факторов риска на дооперационном этапе.

Полученные результаты исследования могут стать основной для селекции больных раком прямой кишки, кому будет показано расширение традиционного хирургического объема. Также подобный подход селекции пациентов дает возможность «отсеять» больных, у кого ЛТЛД не будет нести онкологически обоснованный характер, но может приводить к увеличению послеоперационных осложнений.

Предложенная и подробно описанная в диссертации методология определения показаний к ЛТЛД позволит улучшить онкологические результаты лечения больных раком ниже- и среднеампулярного отдела прямой кишки. Это доказано было в работе на ретроспективной группе пациентов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Представленная диссертация Бабаджаняна Арутюна Радионовича содержит 109 машинописных листов текста с 18 рисунками, 29 таблицами и 1 схемой. Диссертационная работа включает в себя введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Автором хорошо раскрыта актуальность изучаемой проблемы, конкретно сформулированы положения, выносимые на защиту, а также новизна и практическая значимость работы. Выводы сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам научного исследования. Работа написана в классическом научном стиле.

Обзор литературы включает в себя 28 отечественных и 95 иностранных публикаций, что объективно отражает проблему лечения рака прямой кишки. Автор отразил в обзоре

наиболее актуальные и противоречивые вопросы относительно латерального пути метастазирования рака прямой кишки.

Материалы и методы изложены подробно и качественно. Клинический материал систематизирован и логично сгруппирован. Ход работы полностью отражен в дизайне исследования, а примененные методы описаны доступно.

В третьей главе диссертант описал полученные результаты сравнительного анализа ретроспективной и проспективной частей исследования. Здесь отражены данные о сравниваемых группах, подробно продемонстрирован путь выявления факторов риска и путь формирования прогностической модели, методология выявления математических значений факторов риска. Так же представлены результаты применения прогностической модели в реальной клинической практике.

Четвертая глава посвящена одному из наиболее обсуждаемому вопросу лечения рака прямой кишки. Особенно эта глава имеет большое значение учитывая кардинально различные стратегии лечения западной и восточной школ онкологии. В работе продемонстрировано как позитивное влияние нХЛТ так и недостатки данного метода по отношению к латеральным лимфоузлам. На

В пятой главе проиллюстрированы непосредственные и отдаленные результаты лечения всех групп изученных пациентов, характер и частота возникновения осложнений. Продемонстрирована онкологическая эффективность предложенной модели на основании ретроспективного исследования. Обращает на себя внимание, что Бабаджанян А.Р. в проспективной части исследования провел перекрестный анализ внутри группы и показал, что в случае применения традиционных подходов диагностики пораженных латеральных лимфоузлов, получили бы аналогичную частоту выявления метастатических ЛЛ, что и в ретроспективной группе. Это еще раз доказывает эффективность предложенной модели. Более того, предлагаемый способ оценки риска латерального метастазирования дал возможность удалять пораженные ЛЛ даже тем пациентам, у кого они не были обнаружены по данным МРТ.

Заключение представляет собой обобщение полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации, которые отражены в соответствующих главах работы, полностью отражают полученные результаты, логично вытекают из друг друга и полностью отвечают поставленным задачам.

В целом диссертационная работа имеет высокую научно-практическую ценность. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение:

Полученные научные положения и практические рекомендации свидетельствуют о том, что данная работа будет способствовать улучшению результатов лечения больных раком прямой кишки.

Таким образом, диссертация Бабаджаняна Арутюна Радионовича на тему «Селективный подход к выполнению латеральных тазовых лимфодиссекцией при лечении рака прямой кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. хирургия (14.01.17 – Хирургия) и 3.1.6. онкология, лучевая терапия (14.01.12 – Онкология) научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для развития медицинской науки. Работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Бабаджанян Арутюн Радионович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.9. хирургия (14.01.17 – Хирургия), 3.1.6. онкология, лучевая терапия (14.01.12 – Онкология).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий научным отделением
опухолей желудочно-кишечного тракта
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
(шифр специальности 14.01.12 - онкология)


Карачун Алексей Михайлович

Подпись доктора медицинских наук, доцента
Карачуна А. М. «заверяю»
ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Иванцов Александр Олегович

« 18 » августа 2022 г.





Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение
"Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68
Телефон: +7(812) 43-99-555, email: oncl@rion.spb.ru