

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего онкологического отделения №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинической онкологической больницы №1 Департамента здравоохранения г. Москвы» Ерыгина Дмитрия Валерьевича на диссертацию Мурашко Константина Леонидовича на тему «Роль лучевых методов диагностики в прогнозе эффективности радиочастотной аблации метастазов колоректального рака в печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Лучевая диагностика, лучевая терапия» - 14.01.13.

Актуальность темы исследования

Высокая заболеваемость колоректальным раком на протяжении многих лет заставляет искать эффективные, доступные методы лечения данного заболевания. По данным статистики почти 25% первичных больных колоректальным раком имеют IV стадию заболевания, т.е. у пациентов имеются признаки поражения печени, легких и других органов. В свою очередь проведение хирургического лечения по поводу метастатического поражения печени возможно у 25-30% больных. В такой ситуации проведение системной лекарственной терапии остается фактически единственным методом противоопухолевой терапии. Однако с развитием малоинвазивных методик лечения с использованием различных физических, химических и прочих агентов открывается возможность проведения локального воздействия на метастатические очаги в печени. Одним из малоинвазивных методов лечения первичного и метастатического рака печени является радиочастотная термоаблация. Однако при использовании радиочастотной аблации перед нами стоит ряд нерешённых вопросов: не выработаны четкие показания и противопоказания к вмешательству; нет

прогностических шкал эффективности при планировании манипуляции; остаётся сомнительной эффективность абляции периваскулярных очагов.

Перечисленные медицинские проблемы являются актуальными и представляют научно-практическую ценность диссертационного исследования Мурашко Константина Леонидовича.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнения, так как полученные данные основаны на использовании достаточной для проведения статистического анализа группы пациентов с метастазами колоректального рака в печень (102 клинических наблюдения). Это способствовало объективности заключений, сделанных в диссертационной работе. Выводы и практические рекомендации работы, выносимые автором на защиту, логически обоснованы и основаны на научных данных, сформулированы конкретно и представляют научный и практический интерес для онкологов, врачей-рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики.

Научная новизна исследования

По итогам литературного обзора сформулированы актуальные вопросы медицинского сообщества, касающиеся методов локорегионарной терапии вторичных очагов в печени. Дана подробная характеристика возможностей применения химической абляции, криоабляции, радиочастотной и микроволновой абляции.

Изучена эффективность радиочастотной абляции в зависимости от исходных характеристик метастазов колоректального рака в печени; разработана и валидизирована шкала прогноза полного опухолевого некроза; проведен сравнительный анализ результатов радиочастотной абляции

метастазов колоректального рака в печени: с предварительной коагуляцией прилежащей к метастазу вены и без таковой. И как результат на основании разработанной бальной шкалы прогноза полного опухолевого некроза предложен и апробирован способ повышения эффективности РЧА.

Практическая значимость исследования

Использованные автором статистические методы обработки данных позволили обосновать шкалу прогноза полного опухолевого некроза, рассчитывая и выделяя каждый фактор, способный оказать влияние на результат РЧА, что в дальнейшем позволяет в каждом конкретном случае спрогнозировать и оценить потенциальную пользу радиочастотной абляции, выбрать оптимальную стратегию лечения и сроки контрольного обследования пациентов.

Применение новой методики коагуляции прилежащей к метастазу вены повысит эффективность радиочастотной абляции периваскулярных очагов колоректального рака в печени.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику «Гомельского областного клинического онкологического диспансера» и УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Содержание работы

Диссертация выполнена в классическом стиле и изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, перечня сокращений и условных обозначений, библиографического списка и приложения. Основной объем диссертации составляют: печатный текст на русском языке, 30 иллюстраций и 24 таблицы. Библиографический список включает 150 источников из 21 отечественной и 129 иностранных публикаций.

Актуальность темы исследования, ее научная новизна и практическая значимость обоснованы автором во введении. Здесь же чётко сформулированы конкретные цель и задачи работы.

В первой главе автором проведен обзор методов локорегионарного лечения опухолевого поражения в печени. Анализ преимущественно этих данных позволил автору выделить недостатки и достоинства каждого метода в отдельности. В целом глава отражает тему исследования и поставленные задачи. Литературный обзор написан простым, понятным языком.

Принципиальных замечаний к содержанию главы нет.

Во второй главе автором представлены методы обследования пациентов, дизайн исследования, методы статистической обработки. В этой главе дается клиническая характеристика больных включенных в исследование, сведения о мультимодальном совмещении, радиочастотной абляции печени. В главе представлены важные количественные качественные характеристики метастатических очагов в печени. Проведен подробный анализ данных 102 пациентов с метастазами колоректального рака в печени. Ряд пациентов (51 пациент) имели солитарный характер поражения печени. Следующей важной исследуемой группой больных были пациенты с наличием очагов с периваскулярным расположением (прилежащие питающие сосуды диаметром от 3 до 5 мм), они были разделены на две подгруппы с предварительной коагуляцией сосуда и без таковой. Представленная в диссертации выборка достаточна для корректной статистической обработки данных с учетом выбранных методов. Глава хорошо иллюстрирована схемами и фотографиями.

Принципиальных замечаний к данной главе не имею.

В третьей главе представлены результаты лучевой диагностики, морфологической верификации, а также непосредственно сама методика радиочастотной абляции с последующей оценкой патоморфологических изменений ткани печени. Чувствительность и специфичность компьютерной

томографии с болюсным контрастированием и ультразвуковая диагностика в выявлении вторичной патологии колоректального рака в печени приближалась, по данным исследования, к 100%. Что в дальнейшем подтвердилось при патоморфологическом исследовании материала после трепан-биопсий под ультразвуковым контролем.

В ходе исследования по результатам применения тех же методов лучевой диагностики разработана и валидизирована прогностическая шкала полного опухолевого некроза (ШППОН). С помощью ROC-анализа данных валидизации ШППОН подтвердилось качество разработанной прогностической модели: чувствительность 80,0% и специфичность 82,9%. Прогностичность положительного результата (точность модели) составила 80,39%, прогностичность отрицательного – 19,61%.

Произведен сравнительный анализ эффективности РЧА в подгруппах больных с предварительной коагуляцией прилежащей к метастазу вены и без таковой. В результате разработан способ повышения эффективности РЧА периваскулярных метастатических очагов. Показано, что предварительная коагуляции вены, прилежащей к метастазу колоректального рака в печени, уменьшает эффект теплоотведения из зоны РЧА, тем самым обеспечивая меньшую инцидентность остаточной опухоли в зоне аблации и большую безрецидивную выживаемость пациентов. Новый способ коагуляции прилежащего сосуда не увеличивает вероятность осложнений и продолжительность госпитализации, не требует дополнительных финансовых и технических затрат.

Изложенные в главе данные об общей и безрецидивной выживаемости не в полной мере отражают частоту постаблационных рецидивов в зоне воздействия, а также автором не указываются причины возврата заболевания.

Имеющиеся замечания не носят принципиальный характер.

В четвертой главе автор проводит критическое осмысление полученных результатов. Полученные результаты позволили дать

обоснованные ответы на поставленные автором вопросы в отношении: эффективности применения лучевых методов диагностики метастатического поражения печени; эффективности и безопасности радиочастотной абляции очагов колоректального рака в печени; вероятность полного опухолевого некроза в зависимости от исходных характеристик метастатических очагов печени; разработку и валидизацию бальной шкалы прогноза полного опухолевого некроза. Как результат предложен способ, позволяющий повысить эффективность РЧА периваскулярных метастазов.

Критических замечаний по данной главе нет.

В завершении автор делает 5 выводов и даёт 7 практических рекомендаций, логически вытекающих из основного содержания диссертации. Все выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно, чётко в соответствии с поставленными целью и задачами работы, подразумевают большое научно-практическое значение.

Автором опубликованы две статьи в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, три статьи в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республикой Беларусь отображающие современные научные представления о роли лучевой диагностики вторичной патологии в печени при колоректальном раке, о методах локорегионарного лечения при ККР и основные результаты диссертации. Замечания по содержанию и оформлению диссертации отсутствуют.

Соответствие содержания диссертации автореферату и указанной специальности

Автореферат и публикации соискателя полностью отражают содержание диссертационной работы, основные положения, выводы и рекомендации. Полученные результаты согласуются с современными научными концепциями и взглядами в отношении изученной автором

проблемы. Диссертация и изложенные в ней результаты исследований соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Замечания по диссертационной работе

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями, написана грамотным научным языком. Принципиальных возражений по содержанию и оформлению материалов кандидатской диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Мурашко Константина Леонидовича на тему: «Роль лучевых методов диагностики в прогнозе эффективности радиочастотной абляции метастазов колоректального рака в печени», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, Громова Дмитрия Геннадьевича, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новые решения актуальной научной задачи по улучшению результатов диагностики и лечения пациентов с метастатическим поражением печени при колоректальном раке, что имеет большое значение для лучевой диагностики, онкологии. Работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.)

Официальный оппонент,
заведующий онкологического отделения № 2
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
«Городская клиническая онкологическая больница № 1

Департамента здравоохранения г. Москвы»
доктор медицинских наук (14.01.13 и 14.00.12)

Ерыгин Дмитрий Валерьевич

Подпись заведующего онкологическим отделением №2 доктора медицинских наук, Д.В. Ерыгина «ЗАВЕРЯЮ».

И.о. начальника кадрового управления

ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая

больница №1 Департамента здравоохранения

г. Москвы».



Г.Н. Петренко

Адрес: 105005, г. Москва, ул. Бауманская, д.17/1

тел.: +7 (499) 261-30-42

www.gkobl.ru

«25» 04 2022г.