

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего межклиническим рентгендиагностическим отделением ангиографии УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Кондрашина Сергея Алексеевича 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

Радикальное лечение (хирургическая резекция) метастатического поражения при колоректальном раке в печени возможно только у 15–20% пациентов. В дальнейшем, даже при отсутствии вторичного поражения имеется высокая частота рецидивов опухоли (более 60 %), что уменьшает положительные результаты хирургического лечения. Также возможности оперативного лечения существенно ограничены особенностями строения сосудистой и желчной систем печени. В настоящее время достаточно активно развиваются малоинвазивные методики, в том числе радиочастотная аблация. Однако перед радиочастотной аблацией стоит ряд нерешённых вопросов: не выработаны четкие показания и противопоказания к вмешательству; нет прогностических шкал эффективности при планировании манипуляции; остаётся сомнительной эффективность аблации периваскулярных очагов.

Перечисленные 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 большой группы пациентов с метастазами колоректального рака в печень (102 клинических наблюдений), современного статистического анализа. Это способствует объективности заключений, сделанных в диссертационной работе. Выводы и практические рекомендации работы, положения, выносимые автором на защиту, логически обоснованы и основаны на научных данных, сформулированы конкретно и представляют научный и практический интерес для хирургов-онкологов, врачей лучевой диагностики.

Научная новизна исследования

По итогам литературного обзора сформулированы актуальные вопросы по методам применения локорегионарной терапии вторичных очагов колоректального рака в печени. Изучены возможности 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. В результате на основании разработанной бальной шкалы

прогноза полного опухолевого некроза предложен и апробирован способ повышения эффективности радиочастотной абляции.

Практическая значимость исследования

Использованные автором статистические методы обработки данных позволили обосновать шкалу прогноза полного опухолевого некроза. Рассчитан каждый фактор, способный оказать влияние на результат радиочастотной абляции. Это 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 может быть 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 четко сформулированы конкретная цель и задачи работы.

В первой главе автором проведен обзор методов регионарного лечения опухолевого поражения в печени. Анализ этих

данных позволил автору выделить недостатки и достоинства каждого метода в отдельности. В целом глава отражает тему исследования и поставленные задачи. Принципиальных замечаний к содержанию главы нет.

Во второй главе перечислены методы обследования, дизайн исследования, методы статистики, клиническая характеристика пациентов, сведения о мультимодальном совмещении, радиочастотной абляции печени. Проведен подробный анализ данных 102 пациентов с метастазами колоректального рака в печени. 51 пациент имел солитарный очаг и оценивался по ряду параметров, способных повлиять на результаты операции. Остальные пациенты имели периваскулярный генез образования (прилежащие питающие сосуды диаметром от 3 до 5 мм). Эта группа была разделена на две подгруппы: одна с предварительной коагуляцией сосуда и вторая – без таковой. Представленная в диссертации выборка достаточна для корректной статистической обработки данных с учетом выбранных методов. Однако остается непонятным, какая аппаратура использовалась при вмешательствах на печени. На стр. 42 написано, что «Инвазивные вмешательства на печени выполнялись с использованием ультразвукового аппарата Aloka SSD-630, оснащенного электронным конвексным датчиком с рабочей частотой 3,5 МГц со съемным пункционным адаптером». На стр. 49 «Визуализация очагов печени во время РЧА осуществлялась ультразвуковым сканером среднего класса Aloka Prosound Alpha 6 с использованием конвексного электронного датчика (3,5–5 МГц) в стандартных режимах сканирования». Вызывает вопрос термин «коагуляция вены», ведь по описанной автором методике иглой диаметром 1,4 мм и рабочей частью 2-3 см невозможно изолированно склерозировать вену диаметром 3-5 мм. Автор подтверждает это на рис.13, где представляет наличие гиперэхогенной зоны размерами 2х3 см, как эффект нагрева ткани. По сути – это перипухолевая абляция зоны прилегающих сосудов без

их четкой верификации. В этой главе при описании данных КТ-ангиографии печени часто применяется такой термин «печеночная фаза», который отсутствует в общепринятой классификации. Хочется уточнить, что автор подразумевает под этим термином – паренхиматозная фаза или венозная фаза.

В третьей главе представлены результаты лучевой диагностики, морфологической верификации результатов вмешательства в некоторых случаях. Чувствительность и специфичность компьютерной томографии с болюсным контрастированием и ультразвуковой диагностики в выявлении вторичной патологии колоректального рака в печени приближалась, по данным исследования, к 100%. Что в дальнейшем подтвердилось гистологическим материалом полученным при трепан-биопсии печени под ультразвуковым контролем.

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

Произведен сравнительный анализ эффективности радиочастотной абляции в подгруппах больных с предварительной коагуляцией прилежащей к метастазу вены и без коагуляции. В результате разработан способ повышения эффективности радиочастотной абляции периваскулярных метастатических очагов. Показано, что предварительная коагуляция зоны расположения вены, прилежащей к метастазу колоректального рака в печени, уменьшает эффект теплоотведения из зоны радиочастотной абляции, тем самым обеспечивая меньший объем остаточной опухоли в зоне абляции и большую безрецидивную выживаемость пациентов. Новый

способ коагуляции зоны прилежащего сосуда не увеличивает частоту осложнений и продолжительность госпитализации, не требует дополнительных финансовых и технических затрат.

В четвертой главе автор обсуждает полученные результаты своего исследования. К сожалению, он не сравнивает эти данные с результатами других авторов. 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, вероятности полного опухолевого некроза в зависимости от исходных характеристик метастатических очагов печени, разработки и валидации бальной шкалы прогноза полного опухолевого некроза. В результате проведенных исследования предложен способ, позволяющий повысить эффективность радиочастотной абляции периваскулярных метастазов.

В завершении автор делает 5 выводов и даёт 7 практических рекомендаций, в основном, логически вытекающих из основного содержания диссертации. Практическая рекомендация №7 сформулирована неконкретно. В остальном, выводы и практические рекомендации сформулированы достаточно чётко в соответствии с поставленными целью и задачами работы.

Автором опубликованы 2 статьи в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 3 статьи в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь. Они отображают современные научные представления о роли лучевой диагностики вторичной патологии в печени при колоректальном раке, о методах локорегионарного лечения при колоректальном раке и основные результаты диссертации. Имеются некоторые замечания по оформлению диссертации. Она оформлена достаточно небрежно – так, на стр.48 показаниями для

радиочастотной аблации является наличие очага до 5 см, а в противопоказаниях – указывается размер очага более 5 мм. Это можно считать опечаткой, но на стр. 59 снова идет речь о размере очага более 5 мм при выполнении более одной аппликации при аблации. Качество иллюстраций КТ-ангиографии недостаточно хорошего качества, они не позволяют оценить сосудистую систему печени в артериальную фазу. На рис. 18 и 19 представлены данные разных пациентов, отсутствуют показатели денситометрической плотности, что не позволяет правильно оценить динамику послеоперационного течения. Однако данные замечания не носят принципиального характера.

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.

Заключение

Диссертация Мурашко Константина Леонидовича на тему: «Роль лучевых методов диагностики в прогнозе эффективности радиочастотной аблации 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

8

лечения пациентов с метастатическим поражением печени при колоректальном раке, что имеет большое значение для лучевой диагностики и 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.), а сам автор Мурашко Константин Леонидович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Заведующий межклиническим рентгенодиагностическим отделением
ангиографии УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Шифр специальности (14.00.19)

Кондрашин Сергей Алексеевич


19.04.2022



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Адрес: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
+7(499) 248-05-53; rektorat@sechenov.ru;