

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по научной и
инновационной работе

ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России

член-корреспондент РАН, профессор

В.Б.Матвеев

«»

2020 г.



О Т З Ы В

ведущей организации - федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Панайотти Лидии Леонидовны «Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы исследования.

Рак ободочной кишки занимает 3-е место в структуре онкологической заболеваемости в России (данные World Cancer Research Fund). Ежегодно регистрируется более 42000 новых случаев. Основным методом лечения является хирургический. Условиями выполнения радикальной операции считаются R0 — резекция кишки в сочетании с удалением региональных лимфатических узлов единым блоком. Вопрос достаточного объема лимфодиссекции до сих пор остается нерешенным. С одной стороны, включение в препарат центральных лимфатических узлов способствует более адекватному стадированию и назначению адъювантного лечения. С другой

стороны, выполнение D3 лимфодиссекции может быть сопряжено с увеличением частоты послеоперационных осложнений, а пациенты с верифицированным метастатическим поражением лимфатических узлов D3 коллектора имеют худший прогноз. Литературные данные о результатах выполнения тотальной мезоколонэктомии в сочетании с D3 лимфодиссекцией получены в одноцентровых ретроспективных исследованиях, а результаты сравнения D2 и D3 лимфодиссекции в сочетании с тотальной мезоколонэктомией в литературе отсутствуют.

В рамках диссертационного исследования Л.Л. Панайотти получены данные высокой степени доказательности относительно непосредственных результатов выполнения расширенной лимфодиссекции с тотальной мезоколонэктомией в сравнении со стандартной лимфодиссекцией. Данная тема впервые исследовалась в рамках проспективного рандомизированного исследования.

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы

Впервые непосредственные результаты D2 и D3 лимфодиссекции при раке ободочной кишки исследованы в формате рандомизированного проспективного исследования. Автором установлено, что выполнение D3 лимфодиссекции не сопряжено с увеличением частоты послеоперационных осложнений. Также систематически описаны возможные интраоперационные осложнения и техническая выполнимость расширенного объема диссекции. В ходе анализа не выявлено различий в сроках активизации и восстановления пациентов в послеоперационном периоде. Описаны и обоснованы с точки зрения хирургической техники различия в объективных морфометрических параметрах удаленных препаратов после D2 и D3 лимфодиссекции.

Таким образом, по итогам комплексного анализа непосредственных результатов выполнения D3 лимфодиссекции сделан вывод о ее безопасности и выполнимости. Вышеуказанное дает основание подтвердить наличие научной новизны в рецензируемой работе.

Достоверность результатов исследования.

Выводы диссертации основаны на анализе данных о 116 пациентах, которые были проспективно собраны в рамках одноцентрового рандомизированного клинического исследования. Используемый математический аппарат позволяет считать работу выполненной на современном уровне, соответствующем принципам доказательной медицины, полученные результаты – достоверными, а практические рекомендации актуальными и рекомендуемыми к внедрению в практическую деятельность онкохирургов.

Научно-практическая значимость диссертационной работы

В рамках диссертационного исследования изучены данные о выполнимости, а также интра- и послеоперационной безопасности расширенной лимфодиссекции в сочетании с тотальной мезоколонэктомией. Полученные данные могут способствовать расширению применения методики D3 лимфодиссекции при выполнении операций по поводу рака ободочной кишки.

Продемонстрировано отсутствие различий в течении послеоперационного периода после расширенной и стандартной лимфодиссекции, что позволяет сформулировать оптимальный подход к ведению пациентов после расширенных лимфодиссекций.

Результаты сравнительного анализа данных патоморфологического исследования послеоперационного материала, в частности доказанное статистически различие длин сосудистых ножек для средней ободочной и нижней брыжеечной артерий позволяют сформулировать представление о влиянии хирургического приема на характеристики послеоперационного материала.

Полученные данные о результатах выполнения расширенной лимфодиссекции могут повлиять на выбор оптимального объема хирургической операции в рутинной практике онкохирургов.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Работа изложена на 160 страницах текста, иллюстрирована 29 таблицами, 8 рисунками. Список литературы включает 194 источников, из которых 10 работ отечественных авторов и 184 - зарубежных.

Первая глава содержит обзор литературы, в котором представлен подробный анализ, освещающий клинические и теоретические аспекты проблемы, исследуемой в диссертационной работе.

Вторая глава содержит подробное описание дизайна исследования и использованных методов. Обращает на себя внимание то, что автор еще до начала исследования сформулировала статистическую гипотезу и условия ее принятия, а также рассчитала объем выборки, достаточный для проверки гипотезы с достаточной статистической мощностью. Кроме того предусмотрена рандомизация больных для достижения эквивалентности выборок.

Третья глава является основной в диссертации и включают в себя полученные в ходе диссертационного исследования результаты. В третьей главе в рамках intention-to-treat и per protocol анализов полученных данных, рассмотрены все конечные точки заявленные при планировании исследования, - это позволило методологически верно оценить результаты. В рамках оценки первичной конечной точки нулевая гипотеза отвергнута и сделан вывод о том, что расширенная лимфодиссекция не хуже стандартной в аспекте частоты послеоперационных осложнений. Кроме того рассмотрены результаты сравнения выполнимости, интраоперационной безопасности, послеоперационного восстановления, функциональных результатов и данных

сравнения патоморфологического исследования послеоперационного материала между группами D2 и D3 лимфодиссекции.

В четвертой главе представлен подробный сравнительный анализ полученных результатов и данных литературы. Обсуждаются выявленные закономерности, отдельно рассматриваются вмешивающиеся факторы, которые могли повлиять на полученные результаты. Выводы и практические рекомендации сформулированы таким образом, что являются логичным продолжением полученных результатов.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы.

По теме диссертации опубликовано 23 научные работы, из них 7 (четыре статьи и три тезиса научных докладов) в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, в том числе из них 2 опубликовано в рецензируемых научных изданиях, 5 – в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Проспективный рандомизированный характер исследования обуславливает высокую степень доказательности полученных данных.

Основные результаты исследования представлены на: научно-практической конференции с международным участием «Онкология будущего» (СПб, 10.10.19), международной конференции «39th Congress of the European Society of Surgical Oncology» (Роттердам, 9– 11.10.19), международной конференции «27th International European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Congress» (Севилья, 12– 15.06.2019), XII международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 08.06.2019), LXXX научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины — 2019» (СПб, 18.04.19), международной конференции «Belt and Road Initiative Chinese-Russian Colorectal Surgery Symposium» (Пекин, 01.09.2018), XI международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» (Москва, 02.06.2018),

международной конференции «25th International European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Congress» (Франкфурт, 14–17.06.2017).

Результаты, полученные в ходе данного исследования, внедрены (акт внедрения от 03.12.2019) в практическую деятельность хирургического отделения абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертация Панайотти Лидии Леонидовны «Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по определению оптимального объема лимфодиссекции при резекции ободочной кишки по поводу рака. На основе всестороннего изучения и сравнительного анализа основных параметров восстановления пациентов в послеоперационном периоде между группами расширенной и стандартной лимфодиссекции, сделан вывод о безопасности рутинного выполнения D3 лимфодиссекции.

Проведенный автором анализ может способствовать более широкому внедрению данного метода и привести к улучшению результатов лечения опухолей ободочной кишки.

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы к практическому применению в лечебной работе хирургических и онкологических отделений, занимающихся хирургическим лечением рака ободочной кишки, а также при обучении специалистов соответствующих дисциплин. к

По содержанию и оформлению представленная диссертация соответствует требованиям п.9, утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г, (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. № 335, от 02 августа 2016г. № 748, от 29 мая 2017г. № 650, от 28 августа 2017г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Панайотти Лидия Леонидовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология.

Отзыв обсужден и утвержден на научной конференции онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Протокол №8 от «31» августа 2020 года.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 208.052.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Зам. директора по научной и инновационной работе
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
доктор медицинских наук

Кононец Павел Вячеславович

Подпись д.м.н. Кононца П.В. заверяю
ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна

Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, дом 24,
Тел. 8 (499) 324-11-14, e-mail: kanc1@ronc.ru