

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук
Мосояна Мкртича Семеновича

На диссертационную работу Борисова Павла Сергеевича на тему:
«Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы

Диссертационная работа Борисова Павла Сергеевича на тему: «Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки», посвящена научно-клинической проблеме лечения онкологических больных метастатическим раком почки.

Актуальность избранной темы автором обусловлена выраженным ростом выживаемости больных метастатическим раком почки с полугода до 28-30 месяцев, что, в первую очередь, связано с внедрением новых методов лекарственной противоопухолевой терапии.

Увеличение длительности терапевтического контроля (время до прогрессирования (ВДП)) и, как следствие, продолжительности жизни больных мРП, ассоциировано с активной работой специалистов в нескольких направлениях: персонализация лечения, определение факторов прогноза, оптимизация последовательности использования противоопухолевых препаратов и имеющихся методик лечения.

Доказано, что обязательным условием для увеличения показателей эффективности противоопухолевой терапии перед началом лечения является хирургическое удаление первичной опухоли – циторедуктивная нефрэктомия. По данным современной литературы, активно изучается потенциальная возможность увеличения выживаемости больных метастатическим раком почки за счет дополнения к системному лечению хирургических методик полного или частичного удалением отдаленных метастазов. Известно, что полная циторедукция метастазов увеличивает показатели общей выживаемости больных более чем на 40 месяцев. Однако полная циторедукция является ограниченной методикой и не может быть использована у больных с выраженным распространением опухолевого процесса более чем в двух органах.

В связи с этим, возможность применения неполной циторедукции клинически значимых метастатических очагов в комбинации с системной терапией у больных метастатическим раком почки следует признать своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования

Научное исследование, выполненное Борисовым П.С. позволяет утверждать, что автор впервые установил зависимость общей выживаемости от очередности применения таргетной терапии и неполной циторедукции в комбинированном лечении больных метастатическим раком почки. Автором также определено влияние препарата выбора первой линии противоопухолевой терапии и последовательность применения таргетной терапии на общую выживаемость больных раком почки с учетом циторедуктивных вмешательств. Кроме того, автор впервые установил дополнительные показатели, усиливающие прогностическую ценность критериев прогноза по MSKCC, как в отношении времени до прогрессирования, так и общей выживаемости пациентов.

Практическая значимость работы

Установлены критерии отбора больных для комбинированного и системного лечения. Обоснована последовательность таргетной терапии и хирургического лечения. Установлена необходимость распределения больных на прогностические группы по критериям MSKCC с учетом дополнительных факторов, как перед началом системного лечения, так и перед комбинированным лечением.

Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным количеством пациентов (работа основана на анализе результатов обследования и лечения 147 пациентов метастатическим раком почки), современными методами статистической обработки данных, а также правильным научно-методологическим подходом.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами, 12 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, 1 главы собственных исследований, обсуждения,

выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 143 источников, в том числе 17 отечественных и 126 иностранных.

Работа представлена весьма лаконичной. Во введении изложена актуальность проблемы, четко сформулирована цель и определены задачи исследования, указаны практическая значимость, научная новизна и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы по теме диссертации, а именно сведения о современном состоянии проблемы лечения больных метастатическим раком почки. Значительная часть главы посвящена мировому и отечественному опыту лекарственного, хирургического и комбинированного методов лечения больных метастатическим раком почки. Проведен анализ современных видов лекарственной терапии заболевания, зависимость эффективности лечения от клинико-морфологических прогностических групп. В отдельной части главы проведен детальный анализ мировой научной литературы об эффективности хирургического удаления отдаленных метастазов рака почки и ее влияния на выживаемость больных.

Автор хорошо ориентируется в проблеме, демонстрирует способность объективно и критично оценивать данные литературы, обосновывает необходимость проведения данного научного изыскания.

Во второй главе представлена схема диссертационного исследования 147 больных метастатическим раком почки. В этом разделе подробно описана характеристика общей группы пациентов, методах лабораторной и инструментальной диагностике, методах последовательного лечения больных исследуемой патологией. Отдельным этапом проведено сравнительное исследование групп больных раком почки, получивших в первой линии системную терапию (100 человек) и комбинированное циторедуктивное и системное противоопухолевое лечение (47 человек).

Третья глава посвящена анализу и оценке непосредственных и отдаленных результатов диагностики и лечения. Выполнен сравнительный анализ времени до прогрессирования и общей выживаемости больных метастатическим раком почки в первой, второй и третьей линиях системной

терапии. Оценка показателей выживаемости произведена по методу Каплан-Мейер. Также проведено исследование влияния прогностических характеристик на время до прогрессирования и общую выживаемость больных раком почки. Использован метод однофакторного и многофакторного регрессионных анализов. При статистической обработке материала автором использованы современные статистические методы обработки. Обращает на себя внимание качественный иллюстрированный материал в работе, имеющий грамотные комментарии. Полученные фактические данные представлены в виде табличного материала.

Автором проведено сравнительное клиническое обсуждение полученных результатов в сопоставлении с данными литературы и убедительно продемонстрирована важность и приоритетность полученных выводов, необходимость их внедрения в клиническую практику. Представленные выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы полученными результатами.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Реализация и апробация результатов исследования

Основные результаты доложены на российских и международных медицинских форумах. Результаты исследования внедрены в клиническую практику поликлинического и онкоурологического отделений СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (198255, г.Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56, тел. 756-99-00, gkod@kzdrav.spb.ru, www.oncology.spb.ru), отделения оперативного лечения онкоурологических и онкогинекологических заболеваний, интервенционной радиологии и оперативной урологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства Здравоохранения РФ (197758, г.Санкт-Петербург, п.Песочный, ул. Ленинградская д.70, тел. 596-66-55, info@rrcrst.ru, www.rrcrst.ru).

Материал диссертации использованы в учебном процессе на базе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства Здравоохранения РФ. Работа выполнена на высоком методическом уровне, написана грамотным языком, легко читается и хорошо воспринимается. Количество опубликованных научных работ 13, в том числе, 4 в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

В качестве замечаний следует отметить, что первая глава перегружена данными международных исследований, работа не лишена незначительных стилистических, орфографических и оформительских погрешностей. Указанные значения не носят принципиальный характер, не снижают научную значимость и общую положительную оценку работы. Вместе с тем, в процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Какое распространение опухолевого процесса будет являться противопоказанием для проведения неполной циторедукции у больных метастатическим раком почки?
2. Как определить больного, подходящего для комбинированного лечения, при выявлении метастатического рака почки?

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Борисова Павла Сергеевича на тему «Оценка эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением больных метастатическим раком почки», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Орловой Рашиды Вахидовны и научном консультировании доктора медицинских наук Школьника Михаила Иосифовича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология – является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи - повышение эффективности

лекарственного лечения мПКР за счет рациональной последовательности линий терапии и ее комбинации с циторедуктивными вмешательствами.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Борисова Павла Сергеевича соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, изложенного в новой редакции постановления правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой урологии с курсом роботической хирургии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук

/М. С. Мосоян/

подпись Мосояна М.С. заверяю

Ученый секретарь: д.м.н., профессор

А.О. Недошивин/

29.12.2018г.



197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2

Телефон: 8(812) 702 - 37 - 03

Факс: 8(812) ___ - ___ - ___

Сайт: <http://www.almazovcentre.ru>

Эл.почта: