

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук

Проценко Светланы Анатольевны

на диссертационную работу Моисеенко Владислава Евгеньевича на тему:
«Обоснование периоперационной регионарной химиотерапии препаратами
гемцитабин и оксалиплатин в комбинированном лечении протоковой
аденокарциномы головки поджелудочной железы»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12. – онкология

Актуальность темы

Диссертационная работа Моисеенко Владислава Евгеньевича на тему:
«Обоснование периоперационной регионарной химиотерапии препаратами
гемцитабин и оксалиплатин в комбинированном лечении протоковой
аденокарциномы головки поджелудочной железы» посвящена актуальной теме
онкологии.

На сегодняшний день лечение рака поджелудочной железы представляет сложную проблему клинической медицины. В первую очередь это связано с неуклонным ростом заболеваемости данной патологией как в мире, так и в России. Неутешительные результаты лечения пациентов раком поджелудочной железы обусловлены различными факторами: позднее обращение пациентов, биологические особенности опухоли: низкая чувствительность к системной терапии, как правило, агрессивное течение заболевания, высокий потенциал метастазирования и диссеминации опухолевого процесса. Оперативное вмешательство остается стандартом лечения локальных форм опухоли, однако, отдаленные результаты признаны неудовлетворительными. Высокая частота местного рецидива с одновременным метастазированием в печень наблюдается у преимущественного большинства пациентов. Более того, аденокарцинома головки поджелудочной железы обладает такими гистологическими характеристиками, как периневральная инвазия, выраженная десмопластическая строма, способствующими быстрой диссеминации опухоли и устойчивости опухоли к применяемой химиотерапии, что создает необходимость в выборе агрессивных схем химиотерапевтического лечения. Несмотря на совершенствование

хирургических методик, медиана выживаемости без прогрессирования после оперативного вмешательства не превышает семи месяцев. По современным представлениям, необходимость сочетать резекцию органа с химиотерапией в периоперационном режиме не имеет альтернативы, однако, сопровождается нежелательными явлениями, создающими определенные трудности в выборе оптимальной, эффективной и своевременной схемы лечения, что может приводить к раннему рецидиву и прогрессированию заболевания. Применение системной химиотерапии в неoadъювантном режиме сопровождается токсичностью, что создаёт трудности в выполнении оперативного вмешательства в оптимальные сроки. Использование адъювантной системной химиотерапии заметно снижает качество жизни пациентов после операции, в виду проявлений токсичности, что в конечном итоге, не позволяет полноценно проводить лечение. Использование регионарной химиотерапии в периоперационном режиме препаратами гемцитабин и оксалиплатин позволило достоверно улучшить непосредственные результаты лечения рака головки поджелудочной железы, а также характеризовалось небольшим количеством нежелательных явлений и хорошей переносимостью больными, что позволяло своевременно проводить оперативное вмешательство и не снижало качество жизни пациентов после проведения операции. Обозначенная автором проблема повышения эффективности комбинированного лечения рака головки поджелудочной железы с применением периоперационной регионарной полихимиотерапии актуальна для современной онкологии.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов

В своем научном исследовании Моисеенко В.Е. впервые применил регионарную полихимиотерапию препаратами гемцитабин и оксалиплатин с целью улучшения отдаленных результатов комбинированного лечения рака головки поджелудочной железы. При сравнении частоты нежелательных явлений полихимиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин с монохимиотерапией препаратом гемцитабин автором впервые показана удовлетворительная переносимость схемы полихимиотерапии. Произведен анализ и сравнение отдаленных результатов комбинированного лечения с применением регионарной химиотерапии. Установлено влияние морфологических факторов таких как

степень дифференцировки и развитие десмопластического компонента опухоли с отдаленными результатами при проведении комбинированного лечения больных раком головки поджелудочной железы препаратами гемцитабин и оксалиплатин.

Практическая значимость работы

Определено место регионарной полихимиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин в комбинированном лечении рака головки поджелудочной железы. Обоснована целесообразность использования более агрессивных схем регионарной химиотерапии. Установлена необходимость выполнения расширенного гистологического исследования материала, в частности десмопластической стромы опухоли, для прогнозирования отдаленных результатов комбинированного лечения рака головки поджелудочной железы с использованием регионарной химиотерапии.

Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим количеством пациентов, широким спектром методов статистической обработки данных, современным методологическим подходом.

Объём и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 98 страницах компьютерного текста, иллюстрировано достаточным количеством схем и рисунков. Список литературы представлен 123 публикациями, включая 31 отечественных и 92 иностранных авторов. Структура диссертации изложена в традиционной форме. Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Первая глава содержит обзор литературы по теме диссертации, а именно сведения о современном состоянии химиотерапевтического лечения рака головки поджелудочной железы, освещены литературные данные о результатах хирургического лечения, дана исчерпывающая информация о влиянии гистологических факторов на прогноз лечения. Значительная часть главы посвящена анализу и значимости химиотерапии рака головки поджелудочной железы на основании обширных и современных литературных данных. В

заклучении автором обосновывается необходимость поиска новых подходов для улучшения результатов комбинированного лечения.

Во второй главе диссертации изложены данные о регионарной химиотерапии рака головки поджелудочной железы.

В третьей главе представлена схема диссертационного исследования. В этом разделе подробно описана характеристика групп пациентов, методы лабораторной и инструментальной диагностики больных, методы лечения в группах исследования. Описана методика выполнения ангиографии и регионарной химиотерапии. Стоит отметить объём клинического материала (158 больных), что является достаточным для формирования обоснованных выводов.

Четвертая глава посвящена анализу и оценке непосредственных и отдаленных результатов комбинированного и оперативного лечения. Выполнен сравнительный анализ частоты нежелательных явлений регионарной полихимиотерапии гемцитабином и оксалиплатином и монотерапией гемцитабином. Обоснованно доказана безопасность и переносимость предлагаемой автором схемы. Произведена оценка продолжительности выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости по методу Каплан-Майер. Продемонстрирована динамика снижения онкомаркера СА 19-9 на фоне применяемой автором схемы регионарной химиотерапии. При статистической обработке материала автором использованы современные статистические методы обработки.

В главе обсуждение автором проведено сравнение полученных результатов с данными литературы и убедительно продемонстрирована важность и приоритетность полученных выводов, необходимость их внедрения в клиническую практику. Задачи и выводы соответствуют друг другу. Выводы и практические рекомендации обоснованы полученными результатами.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. Значимых замечаний по работе нет.

В процессе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Использовался ли метод ПЭТ-КТ для оценки эффективности, а именно, при анализе метаболического ответа опухоли при использовании регионарной химиотерапии?
2. Какова длительность наблюдения нежелательных явлений химиотерапии?
3. Отмечена ли отдаленная токсичность комбинированного лечения?

Работа выполнена на высоком методическом уровне, написана грамотным языком, легко читается и хорошо воспринимается.

Количество опубликованных научных работ 4, в том числе, рекомендуемых ВАК, вполне достаточно для отражения основных результатов настоящего исследования. Помимо перечисленных достоинств к данной работе имеются замечания, не носящие принципиального характера и учтенные в рабочем порядке. Следует также отметить стилистические погрешности, опечатки, что не умаляет значимость диссертационного исследования.

Реализация и апробация результатов исследования

Основные результаты работы доложены на российских и международных медицинских форумах. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения оперативной хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. 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).

Материалы диссертации использованы в учебном процессе.

Заключение

Диссертационная работа Моисеенко Владислава Евгеньевича на тему «Обоснование периоперационной регионарной химиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин в комбинированном лечении протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы», выполненная под научным

руководством доктора медицинских наук Павловского Александра Васильевича и научном консультировании доктора медицинских наук Поликарпова Алексея Александровича на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология, является научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной и практической задачи - лечения больных с аденокарциномой головки поджелудочной железы.

По своей актуальности, объёму проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Моисеенко Владислава Евгеньевича соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, изложенного в 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

Ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации

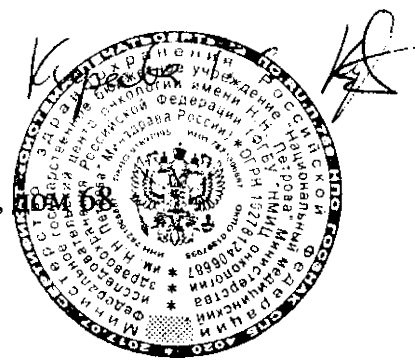
Заведующая отделением химиотерапии и инновационных технологий
федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

доктор медицинских наук

Проценко Светлана Анатольевна

Подпись Проценко С.А. заверяю

Ученый секретарь



197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68

Телефон: (812) 439-95-55

Факс: (812) 596-89-47

Сайт: <https://www.niioncologii.ru>

Эл.почта: oncl@rion.spb.ru

08.06.2018