

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора КОХАНЕНКО Николая Юрьевича
на диссертационную работу Моисеенко Владислава Евгеньевича на тему:
«Обоснование периперационной 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 посвящена актуальной теме клинической онкологии
– комбинированному лечению больных раком головки поджелудочной железы.

Известно, что рак головки поджелудочной железы распространен во многих
странах мира, в том числе и в России. Неутешительные результаты лечения
пациентов с данной патологией обусловлены различными факторами: позднее
обращение пациентов, биологические особенности опухоли, такие как низкая
чувствительность к системной терапии, 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 оперированных пациентов в первые шесть
месяцев после операции. Поиск дополнительных путей воздействия на опухоль,
становится актуальным и перспективным. С целью улучшения результатов лечения
данной патологии в клиническую практику внедряются методы интервенционной
радиологии: внутриартериальная регионарная химиотерапия в виде
химиоэмболизации опухоли и химиоинфузии. Приведенные положения
обосновывают актуальность и своевременность диссертационного исследования.
Можно полагать, что методики, позволяющие создавать пиковые концентрации
химиопрепаратов непосредственно в опухолевом узле, способны увеличивать
эффективность лечения, снижая при этом токсичность химиотерапии.

Автор четко сформулировал цель и задачи исследования, направленные на повышение эффективности комбинированного лечения больных раком головки поджелудочной железы путем применения регионарной химиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин.

Научная новизна

Исследование является научным трудом в сфере клинической онкологии. Впервые на большом клиническом материале (159 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом раком головки поджелудочной железы) изучена возможность применения схемы регионарной химиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин. Доказана безопасность и эффективность использования предлагаемой комбинации при внутриаартериальном введении.

Впервые изучена связь морфологических факторов с отдаленными результатами при проведении комбинированного лечения больных раком головки поджелудочной железы препаратами гемцитабин и оксалиплатин.

Ценность для науки и практики

Выводы и рекомендации, вытекающие из диссертационного исследования основаны на том, что автор внедрил внутриаартериальную полихимиотерапию в комбинированное лечение рака головки поджелудочной железы. Это позволяет проводить безопасную и эффективную периоперационную регионарную химиотерапию. Кроме того, автором выявлена прогностическая связь между степенью гистологической дифференцировки, выраженностью десмопластической стромы и отдаленными результатами комбинированного лечения (с применением регионарной химиотерапии), что может иметь важное практическое значение для прогнозирования лечения.

Степень обоснованности выводов

Для обработки полученных результатов использованы корректные методы статистического анализа с использованием современных пакетов программного обеспечения, что, с учетом достаточного количества выборки пациентов, позволяет

обосновать выводы, обладающие необходимым уровнем статистической значимости.

Содержание и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 98 страницах компьютерного текста, включает 13 таблиц и 25 рисунков. Библиографический список содержит 123 публикации, включая 31 отечественную работу и 92 статьи иностранных авторов. Структура диссертации изложена в традиционной форме. Диссертационная работа оформлена согласно требований ВАК РФ.

Во введении обосновывается необходимость выполнения данной работы, сформулирована цель и задачи исследования, дается информация об апробации диссертации; содержатся сведения о научной новизне, приводятся практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Обзор литературы охватывает самые современные сведения о химиотерапевтических препаратах, используемых на сегодняшний день при лечении рака головки поджелудочной железы, а также информацию о современном состоянии научного поиска гистологических предикторов прогноза заболевания и особенностей лечения, что свидетельствует о высокой эрудиции автора по вопросам изучаемой темы.

Во второй главе диссертации подробно изложен материал о применении регионарной химиотерапии при лечении рака головки поджелудочной железы. В третьей главе работы, описан дизайн исследования, характеристики пациентов, вошедших в исследование, подробно описаны методы лабораторной и инструментальной диагностики, использованные в процессе исследования. Обозначены методы периоперационной регионарной химиотерапии, оперативного лечения.

В четвертой главе подробно представлены результаты собственных исследований. Приведены данные сопоставления эффективности и безопасности использования различных методик регионарной химиотерапии, применяемой в адьювантном и неадьювантном режимах. Особое внимание автор уделил

изучению послеэмболизационного периода в группах пациентов. Изложены и подробно описаны послеоперационные осложнения в группах исследования, а также проведена их сравнительная оценка. В данной главе продемонстрирована эффективность регионарной полихимиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин, по сравнению с регионарной монохимиотерапией препаратом гемцитабин и только оперативным лечением. Особого внимания заслуживает сравнительная оценка частоты рецидивов заболевания и выживаемости без прогрессирования в группах, что имеет интерес для хирургии рака головки поджелудочной железы. В группе пациентов, получавших периоперационную регионарную химиотерапию препаратами гемцитабин и оксалиплатин прогрессирование заболевания в различные сроки зарегистрировано у 29 (55,7%) больных. В сроки от 6 до 30 месяцев местный рецидив в области культи поджелудочной железы выявлен у 10 (19,2%) больных. Прогрессирование заболевания в виде метастатического поражения печени отмечено у 17 (32,6%) человек по прошествии 12 месяцев с момента начала комбинированного лечения, а канцероматоз брюшины диагностирован у 6 (11,5%) больных также по прошествии 12 месяцев с момента начала лечения. Отдаленные метастазы в легкие выявлены у 2 (3,8%) пациентов. Приведенные автором данные являются обнадеживающими. В обсуждении собственных результатов приводится сопоставление полученных фактов. Автор подводит итог всему исследованию, данные которого свидетельствуют об улучшении результатов комбинированного лечения рака головки поджелудочной железы с применением периоперационной химиотерапии препаратами гемцитабин и оксалиплатин.

Полученные автором выводы достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы и могут найти применение в профильных медицинских учреждениях, оснащенных ангиографическими кабинетами.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Реализация и апробация результатов исследования

Работа апробирована на российских и международных медицинских форумах имеется достаточное количество публикаций в реферируемых журналах.

Результаты внедрены в лечебную 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).

Общее количество пациентов составляет 159 человек (52 в основной группе, 55- в первой контрольной группе, 52 – во второй контрольной группе), что является достаточным для получения достоверных результатов. При обработке полученных результатов автором использованы современные методы параметрической и непараметрической статистики.

Обращает внимание тот факт, что применяемы автором методы обследования больных являются современными и стандартизированными. Работа выполнена на базе отделения оперативной хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения РФ. При этом соискатель принимал участие во всех этапах диссертационной работы.

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе, для повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по работе нет. В автореферате и тексте диссертации встречаются отдельные опечатки и стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

В то же время в ходе рецензирования диссертации к автору появились и требуют уточнения вопросы . В рамках научной дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1. Как Вы объясните эффективность регионарной химиотерапии (трехлетняя выживаемость повысилась до 37%), если к системной химиотерапии чувствительны около трети пациентов, а примерно у 40% резектабельных больных уже есть микрометастазы?

2. Уточните, какую цифру Вы считаете повышением уровня СА 19-9 и влияли ли на это сопутствующие заболевания?
3. У скольких процентов больных были изучены отдаленные результаты и влияла ли на это стадия заболевания?
4. Вы делаете вывод о влиянии дифференцировки опухоли на выживаемость (№4). Вместе с тем низкодифференцированная опухоль в основной группе встречалась в 2 раза реже, чем во второй контрольной (21,1% и 43,1%). Корректно ли такое сравнение?

Заключение

Диссертационная работа Моисеенко Владислава Евгеньевича на тему «Обоснование периперационной 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 законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи – повышение эффективности комбинированного лечения рака 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 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.

Официальный оппонент
Заведующий кафедрой факультетской хирургии им. профессора А.А. Русанова

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

доктор медицинских наук
профессор
Коханенко Николай Юрьевич



194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Телефон: +7 (812) 295-06-46

сайт: <http://gpmu.org>

e-mail: press@gpma.ru



Имя: Коханенко Н.Ю.
устанавливается
реквизиты
31, 05 18