

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ханевича Михаила Дмитриевича на диссертационную работу Стаценко Андрея Анатольевича на тему: «Оптимизация комбинированного лечения больных операбельной adenокарциномой головки поджелудочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия; 14.01.12 – онкология**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа А. А. Стаценко посвящена актуальной теме современной онкологии - повышению эффективности комбинированного лечения больных adenокарциномой головки поджелудочной железы.

Следует подчеркнуть, что протоковая adenокарцинома это наиболее часто встречающийся гистологический тип рака поджелудочной железы и отличается наиболее неблагоприятным прогнозом. При этом, обширные хирургические операции является единственным способом радикального лечения, который может привести к значимому продлению жизни больного. В тоже время результаты только оперативного лечения остаются не вполне неудовлетворительными. Это связано со следующими причинами: 1) позднее обращение пациентов; 2) биологическая агрессивность опухоли; 3) устойчивость adenокарциномы к лекарственному лечению; 4) риск раннего прогрессирования; послеоперационные осложнения, ведущие к летальному исходу. Так у большого числа больных в течение полугода после радикальной операции выявляются или признаки местного рецидива, или метастатического поражения.

Важным аспектом комбинированного лечения пациентов с данной злокачественной опухолью является необходимость в сочетании противоопухолевой терапии и хирургических вмешательств. Продолжается поиск методов неоадьювантного такого рода пациентов. При этом одним из способов уменьшения токсичности неоадьювантной терапии служит применение методик интервенционной радиологии. Регионарное введение современных химиопрепаратов при раке головки поджелудочной железы приводит к улучшению

результатов лечения. В первую очередь это связано с уменьшением системных дозировок и высокой локальной концентрации лекарственных средств в зоне вмешательства.

Автор сформулировал задачу исследования, направленную на улучшение результатов комбинированного лечения операбельных больных раком головки поджелудочной железы путем неоадъювантного применения химиотерапии препаратами нанодисперсный альбумин-стабилизированный паклитаксел и гемцитабин, что является вполне обоснованным как с научной позиции, так и с клинической практики.

### **Научная новизна**

Автором впервые была продемонстрирована безопасность внутрисосудистого введения препарата «нанодисперсный альбумин-стабилизированный паклитаксел» при масляной химиоэмболизации гастродуоденальной артерии у пациентов с раком головки поджелудочной железы. По данным патологоанатомического исследования удаленных препаратов, были оценены изменения в опухоли и ткани поджелудочной железы, после неоадъювантной химиотерапии, которые показали эффективность методики. Кроме того, проведена сравнительная оценка отдаленных результатов лечения больных при внутривенном и внутриартериальном введении химиопрепарата «нанодисперсный альбумин-стабилизированный паклитаксел» и гемцитабина, доказывая необходимость внедрения данной схемы в клиническую практику.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Предложенная автором методика лечения протокового рака головки поджелудочной железы расширяет возможность применения современных противоопухолевых препаратов. В работе подробно проанализированы все аспекты применяемой методики. Разработана схема предоперационной химиотерапии и методика профилактики послеоперационных осложнений. Это позволяет проводить расширенные хирургические вмешательства в ранние сроки после завершения неоадъювантного лечения.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность и обоснованность полученных в ходе работы результатов, подтверждается корректностью формирования исследуемых групп, дизайна исследования, соответствующих поставленным задачам. Для обработки полученных данных использованы корректные, современные методы статистического анализа с применением соответствующего программного обеспечения, что позволяет оценивать выводы и практические рекомендации на уровне статистической значимости.

### **Содержание и структура диссертации**

Диссертационное исследование изложено на 108 страницах, включает 21 таблицу и 21 рисунок. Работа написана по традиционному плану, соответствующему требованиям ВАК РФ и состоит из введения, обзора литературы, трех глав, содержащих материалы и методы, а также результаты собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Обзор литературы проведен на основании анализа 45 работ отечественных и 117 иностранных авторов.

Во введении автором доказана актуальность проблемы, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Цель исследования сформулирована логично и корректно, а поставленные задачи позволяют достичь цели.

Обзор литературы подробно рассматривает проблему современного лечения рака поджелудочной железы. Проанализированы современные публикации о результатах хирургического и лекарственного лечения изучаемой патологии, приведены результаты научного поиска способов улучшения отдаленных результатов лечения. Рассмотрены возможности актуальных схем химиотерапии, используемые в лечении рака поджелудочной железы.

Во второй главе представлены клинический материал и методы исследования. Подробно дана характеристика исследуемых групп, продемонстрирована их сопоставимость по различным показателям, методы лабораторной и инструментальной диагностики, описан дизайн работы.

Представлены используемые методики регионарной химиотерапии и описания хирургических операций, что дает полноценное представление о проведенной работе.

В третьей главе работы, представлены результаты полученные в процессе исследования. Проведена сравнительная оценка безопасности и частоты нежелательных явлений неоадьювантной химиотерапии при различных путях введения противоопухолевых препаратов. Представлены данные о частоте и тяжести осложнений в послеоперационном периоде. Особое внимание автор уделяет течению постэмболизационного синдрома и вопросу хирургической профилактики несостоятельности панкреатикоэнteroанастомоза. В данной главе продемонстрированы и статистически подтверждены результаты сравнительной оценки эффективности предложенной методики. Так, показано достоверное увеличение средней продолжительности жизни больных, получивших предоперационную масляную химиоэмболизацию, а также меньшую частоту локорегионарных рецидивов у данной группы больных.

В обсуждении проведен сравнительный анализ собственных результатов с данными мировой литературы. Анализ полученных данных показал, что эффективность используемых автором подходов по улучшению результатов комбинированного лечения больных с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы с использование препаратов «нанодисперсный альбумин-стабилизированный паклитаксел» и «гемцитабин».

Сформулированные автором выводы достоверны и логично вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Практические рекомендации составлены на основании проведенного анализа и могут быть применены в специализированных медицинских учреждениях, оказывающих помощь онкологическим больным.

Автореферат полностью отражает наиболее важные аспекты диссертации, дает полное представление о проведенном исследовании и содержит в кратком изложении всю информацию о ходе работы и полученных результатах.

Следует также отметить стилистические погрешности, опечатки, что не умоляет значимость диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы, нет.

Вопросы для обсуждения:

1) При выполнении хирургического вмешательства считаете ли вы необходимым выполнять экстренное интраоперационное гистологическое исследование края резекции? В скольких случаях интраоперационное исследование края резекции поджелудочной железы дало положительный результат и какой объем вмешательства в таких случаях применялся?

2) Чем объясняется назначение ингибиторов протонной помпы больным, даже при отсутствии патологии со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, перед проведением неоадъювантной химиоэмболизации? Какова тактика в случае выявления у пациента язвенной болезни или наличия острых эрозий и геморрагического гастрита.

3) Можно ли считать дистальное отступление 25 мм от края резекции методом хирургической профилактики несостоятельности панкреатико-ионального анастомоза или это следует расценивать как метод, требующий удаления зоны всегда возникающего ответа на введение паклитаксела?

### **Реализация и апробация результатов исследования**

По теме диссертации имеется 6 статей в журналах рецензируемых ВАК РФ, что является достаточным для отражения результатов исследования. Работа апробирована на заседании хирургического общества российских и международных медицинских форумах. Результаты внедрены в лечебную практику клинических подразделений ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения РФ. Материалы проведенной работы могут быть использованы в учебном процессе для профессиональной подготовки специалистов: хирургов и онкологов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Стаценко Андрея Анатольевича на тему «Оптимизация комбинированного лечения больных операбельной adenокарциномой головки

поджелудочной железы», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Павловского Александра Васильевича и доктора медицинских наук Поликарпова Алексея Александровича на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.12 – онкология является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи современной онкологии – повышение эффективности комбинированного лечения больных adenокарциномой головки поджелудочной железы.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа Стаценко Андрея Анатольевича 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 специальностям 14.01.17 – хирургия; 14.01.12 – онкология

Официальный оппонент

Главный хирург Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Мариинская больница», заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, лауреат премии правительства РФ в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор

Ханевич Михаил Дмитриевич



Подпись руки доктора медицинских наук, профессора Ханевича М.Д. заверяю

191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56

Телефон: +7 (812) 605-03-03

сайт: <https://mariin.ru/>

b16@mariin.ru

21.05.2021.

