

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Аль-Шукри Сальмана Хасуновича на диссертационную работу Тимофеева Дмитрия Александровича «Обоснование регионарной химиотерапии в комбинированном лечении больных инвазивным раком мочевого пузыря», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология**

### **Актуальность темы**

Рак мочевого пузыря (РМП) является наиболее распространенным заболеванием среди всех опухолей мочевыделительного тракта и занимает девятое место в структуре общей онкологической заболеваемости. Согласно данным статистики в России в 2015 году выявлено 15438 новых случаев РМП.

Одной из главных проблем при данной патологии является поздняя обращаемость, что является причиной роста числа первичных больных с распространенными формами РМП. Выбор оптимальной тактики лечения таких пациентов довольно трудная задача для онкоурологов. Радикальная цистэктомия является общепринятым «золотым стандартом» лечения операбельного местно-распространенного РМП, но, одновременно с этим, снижает качество жизни пациентов. Во многих профильных клиниках приоритетным все чаще является органосохраняющее комбинированное лечение больных РМП, включающее в себя химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое лечение (ТУР). Использование разных схем комбинированного лечения не позволяет добиться максимально удовлетворительных результатов, поэтому поиск методов повышения эффективности лечения является актуальным.

Таким образом, диссертационная работа Тимофеева Дмитрия Александровича, посвященная улучшению результатов лечения больных инвазивными формами РМП за счет применения системно-регионарной

химиотерапии по схеме гемцитабин-цисплатин (GP) является современной, актуальной и востребованной.

### **Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на высоком уровне с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам и построена с учетом принципов доказательной медицины. Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим количеством пациентов, широким спектром методов статистической обработки и современным методологическим подходом.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

Исследование, выполненное Тимофеевым Д.А., посвящено изучению безопасности и эффективности системно-регионарной химиотерапии больных мышечно-инвазивным РМП в составе комбинированного лечения. Впервые апробирован новый способ введения комбинации двух химиотерапевтических препаратов (цисплатина и гемцитабина), продемонстрировавший свою эффективность и умеренную токсичность. Впервые при внутриартериальной химиотерапии больных мышечно-инвазивным РМП по схеме GP определена эффективность лечения в зависимости от уровня установки артериального катетера.

Полученные результаты имеют большое практическое значение и могут быть рекомендованы для клинического использования в специализированных онкологических учреждениях РФ.

### **Структура работы**

Диссертация Тимофеева Д.А. изложена на 103 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами и 19 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных данных, обсуждения и выводов. Список литературы включает 150 источников: 45 отечественных и 105 зарубежных.

В главе «Введение» диссертант обосновывает актуальность предлагаемой научной темы исследования, четко формулирует цель и задачи работы.

Первая глава посвящена данным литературы о всех возможных методах лечения больных инвазивными формами РМП. В обзоре достаточно подробно освещены данные клинических исследований эффективности и безопасности комбинированных режимов противоопухолевой терапии. Проведен критический анализ достигнутых результатов, выделены перспективные направления для проведения дальнейших исследований и подчеркнута актуальность настоящей работы.

Во второй главе «Материал и методы исследования» дана общая характеристика больных, включенных в диссертационное исследование. Всего в исследовании приняли участие 100 пациентов с инвазивной формой РМП, которым проводилась в рамках комбинированного лечения химиотерапия в различных режимах. Автором подробно поэтапно описана методика проведения внутриартериальной химиотерапии.

Представленный материал достаточен для получения достоверных результатов и обоснованных выводов. Для обработки полученных результатов использованы корректные методы статистического анализа.

В третьей главе представлены собственные результаты исследования. Автором достоверно установлено, что системно-регионарная химиотерапия по схеме GP у больных мышечно-инвазивным РМП является безопасным и эффективным методом лечения. Частичный ответ в исследовательской группе отмечен у 72% пациентов, что оказалось достоверно выше по сравнению с контрольными группами, где данный показатель составил 56% и 42%. Проведение инфузии химиопрепаратов через мочепузырные артерии позволило увеличить продолжительность жизни пациентов до  $58,2 \pm 6,4$  мес, тогда как при введении химиотерапевтических препаратов в ствол внутренних подвздошных артерий продолжительность жизни составляло  $40,6 \pm 4,3$  мес.

Представленные автором данные имеют большую ценность для врачей онкологов и онкоурологов. Практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений.

В четвертой главе автор сравнивает и анализирует полученные результаты во всех трех группах больных, убедительно демонстрируя преимущества применения схемы химиотерапии гемцитабин+цисплатин при регионарном введении.

В следующей, пятой главе, автор подводит итог полученным результатам, подробно обсуждает их в свете имеющихся клинических данных.

В работе представлен достаточный по объему материал, положения, выносимые на защиту, отражают главные результаты работы, выводы, приводимые автором, соответствуют цели и задачами полностью вытекают из полученных результатов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеющиеся замечания носят редакционный характер, поскольку имеется ряд стилистических погрешностей, которые не имеют принципиального значения и не влияют на общую положительную оценку работы.

При ознакомлении с диссертацией появились два вопроса:

1) Какая стадия опухолевого процесса и какая степень дифференцировки опухоли мочевого пузыря являются предпочтительными для назначения системно-регионарной химиотерапии?

2) Что можно рассматривать в качестве противопоказаний к проведению внутриартериальной химиотерапии?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Тимофеева Д.А. на тему: «Обоснование регионарной химиотерапии в комбинированном лечении больных инвазивным раком мочевого пузыря», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой

дано решение актуальной научной задачи: повышение эффективности комбинированного лечения инвазивного РМП путем применения системно-регионарной химиотерапии по схеме GP.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, изложенного в новой редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Тимофеев Дмитрий Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

Аль-Шукри С. Х.

25 сентября 2017 г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург,


ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел.: 8 (812) 338-78-95

Факс.: 8 (812) 338-66-02

info@1spbgmu.ru

Подпись д.м.н., проф. Аль-Шукри С.Х. «заверяю»

Подпись д.м.н., проф. Аль-Шукри С.Х. «заверяю»  
Вед. докум.  Александрова Р.В.С.

«2» 10 2017г.