

Отзыв

Официального оппонента, доктора медицинских наук

**Бржезовского Виталия Жаниновича на диссертационное исследование
Гавщука Максима Владимировича «Комбинированное лечение больных
недифференцированным раком щитовидной железы с использованием
интраоперационной фотодинамической терапии», представленное к
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки).**

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Гавщука М.В. посвящена решению актуальной научной задачи – улучшению результатов лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы. Анапластический рак щитовидной железы остается одной из самых агрессивных карцином человека, обуславливающая до 90% летальности от всех видов рака щитовидной железы. Средняя продолжительность жизни больных недифференцированным раком щитовидной железы составляет 3-5 месяцев, случаи годичной и 10-летней выживаемости единичны. Для лечения применяются различные схемы комбинированной терапии, включающие в себя химиотерапию, лучевую терапию и хирургические вмешательства. Но эффективных протоколов комбинированной терапии до сих пор не создано. В настоящее время продолжается разработка и апробация новых схем комбинированной терапии. Объем возможных хирургических вмешательств, а значит и вклад операции в лечение, достиг своего максимума. Большинство исследований направлены на изменения в протоколах химиотерапии и лучевой терапии. Поэтому, актуальность и перспективность диссертации Гавщука М.В., направленной на повышение результатов лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы путем уточнения

оптимальных сроков операции и повышения радикальности хирургического вмешательства с помощью интраоперационной фотодинамической терапии не вызывает сомнений.

Научная новизна работы

Диссертационная работа Гавщука М.В. представляет собой законченный научный труд, посвященный улучшению результатов лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы. В исследовании впервые предложено использовать фотодинамическую терапию во время операций по поводу анапластического рака щитовидной железы. Впервые разработана и опробована методика интраоперационной фотодинамической терапии при операциях по поводу рака щитовидной железы, доказана ее безопасность. Проведена оценка влияния проведения фотодинамической терапии во время хирургических вмешательств по поводу недифференцированного рака щитовидной железы на продолжительность жизни больных. Кроме того, проведен анализ влияния сроков выполнения операции на объем операции и выживаемость больных, предложен простой критерий для определения сроков выполнения хирургического вмешательства.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Достоверность положений диссертации, выводы и практические рекомендации определяются большим для этой редкой патологии фактическим материалом. В работе проведен анализ 279 наблюдений больных недифференцированным раком щитовидной железы, получавших лечение в период с 1973 по 2015 годы. Автором использовались современные методы исследования, применялись адекватные непараметрические методы статистического анализа. Репрезентативность материала не вызывает

сомнений, корректная обработка полученных результатов, адекватность иллюстративного материала в виде таблиц, графиков, рисунков подтверждают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и заключений диссертации.

Значимость работы для медицинской науки и практики

Диссертационная работа М.В. Гавщука имеет отчетливую практическую направленность. Автором установлено, что срочные хирургические вмешательства отличаются большим объемом удаления опухоли и большей продолжительностью жизни больных по сравнению с экстренными операциями. Определен четкий критерий для определения сроков выполнения операции по поводу недифференцированного рака щитовидной железы. В ходе исследования разработана и успешно применена фотодинамическая терапия во время хирургического удаления недифференцированного рака щитовидной железы, доказана безопасность методики и получены обнадеживающие результаты в виде увеличения продолжительности жизни больных. Полученные данные применяются на практике в Санкт-Петербургском центре хирургии и онкологии органов эндокринной системы, в 3 хирургическом отделении СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и 1 хирургическом отделении СПб ГБУЗ «Городская больница №26», внедрены в преподавательскую деятельность кафедры общей медицинской практики и кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Оценка содержания работы

Работа М.В. Гавщука построена по традиционному плану, изложена на 120 страницах машинописи и состоит из введения, анализа литературных

источников (1 глава), результатов собственных исследований (5 глав), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка принятых сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 31 рисунком и 9 таблицами. Библиографический указатель содержит 144 названий работ отечественных (32) и зарубежных (112) авторов.

Во введении автором четко изложены положения, характеризующие актуальность, научную новизну и практическую значимость работы. Цель и задачи исследования сформулированы четко и логично. В первой главе (обзор литературы) приведены современные представления недифференцированном раке щитовидной железы, его эпидемиологии, морфологических вариантах, факторах риска и клинических проявлениях, особенностях диагностики и лечения. Отдельное внимание удалено фотодинамической терапии и обоснованию ее применения во время операций по поводу недифференцированного рака щитовидной железы.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. В ней изложена клиническая характеристика больных недифференцированным раком щитовидной железы, применявшимся методы обследования и лечения. Кроме традиционных для данной патологии методов терапии описаны принципы интраоперационной фотодинамической терапии.

В третьей главе анализируются анамнез и клинические проявления недифференцированного рака щитовидной железы. Дано полноценное представление о предшествовавшей патологии, факторах риска и клиническом течении этой карциномы.

Четвертая глава посвящена хирургическим вмешательствам, которые проводились больным анатомическим раком щитовидной железы. Проведен анализ зависимости объема операции от сроков ее проведения. Продемонстрировано, что срочные хирургические вмешательства отличались большим объемом удаления опухоли по сравнению с экстренными операциями. В главе описан простой критерий определения сроков выполнения операций – объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1).

В пятой главе изложена разработанная методика проведения фотодинамической терапии во время операций по поводу недифференцированного рака щитовидной железы, приведены клинические наблюдения.

В шестой главе проведен анализ эффективности применявшимся методов лечения. Для этого проведено сравнение показателей продолжительности жизни больных в зависимости от проведенного лечения. Статистическая достоверность различий проверена непараметрическими статистическими методами. Наибольший интерес вызывала эффективность интраоперационной фотодинамической терапии. Показатели продолжительности жизни больных, которым была применена интраоперационная ФДТ оказались выше, чем после хирургического вмешательства без фотодинамической терапии. Но при статистической обработке с помощью непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова разница показателей продолжительности жизни в сравниваемых группах статистически не значима ($p > 0,05$). Это расценено как следствие большой разницы численности групп сравнения и относительно малого количества наблюдений, в которых хирургическое вмешательство дополнялось фотодинамической терапией.

В заключении приводится обсуждение полученных результатов. Данный раздел написан в хорошем стиле, демонстрирует общую эрудицию автора, способность логично мыслить, проводить научный анализ полученных данных, формулировать выводы.

Выводы логически вытекают из существа работы, сформулированы четко и конкретно. Практические рекомендации аргументированы.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, одобренных ВАК. Опубликованные научные работы и автореферат полностью отражают основные положения диссертации и результаты выполненных исследований. Принципиальных замечаний нет.

В тоже время, представляется целесообразным высказать некоторые вопросы и пожелания автору, не имеющие принципиальные значения:

- 1) Почему среди больных, получивших хирургическое вмешательство, дополненное фотодинамической терапией, не проводилась лучевая терапия?
- 2) В «Выводах» могли быть отражены особенности хирургических вмешательств в сочетании с фотодинамической терапией.

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертационного исследования

Материалы диссертационного исследования могут найти широкое применение в практической работе онкологических и эндокринологических отделений диспансеров, специализированных лечебных учреждений, занимающихся лечением рака щитовидной железы. Результаты работы целесообразно использовать в практике учебного процесса для клинических ординаторов, интернов и врачей-слушателей на кафедрах хирургии и онкологии.

Заключение

Диссертационная работа Гавщука Максима Владимировича «Комбинированное лечение больных недифференцированным раком щитовидной железы с использованием интраоперационной фотодинамической терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, является самостоятельным завершенным научно-квалифицированным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность

которых следует квалифицировать как решение актуальной научной задачи, имеющие значение для онкологии. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335 и от 02.08.2016г. №748), предъявляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а докторант достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Ведущий научный сотрудник отдела опухолей
головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина
Минздрава России»,

д.м.н.



Бржезовский В.Ж.

Подпись д.м.н. Бржезовского В.Ж. «заверяю».

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н.Блохина Минздрава России»,

к.м.н.



Кубасова И.Ю.

13.10.17г

115478 г. Москва, Каширское ш. 23, т. 84993241754

e-mail: vbr1980@yandex.ru