

Министерство здравоохранения РФ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и проф. образованию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор


«16» окт 2017 г. С.В. Шевченко



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации
Гавщука Максима Владимировича на тему: «Комбинированное лечение
больных недифференцированным раком щитовидной железы с
использованием интраоперационной фотодинамической терапии» на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.12 – онкология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Актуальность исследования не вызывает сомнения, поскольку
недифференцированный (анапластический) рак щитовидной железы остается
малоизученной и крайне агрессивной карциномой. Потенциальное время
удвоения объема опухоли составляет всего 117,5 часов, время клеточного
цикла – 23,5 часа, фракция пролиферирующих клеток – 54%, фактор

клеточных потерь – 68%. Эффективных методов лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы в настоящее время не существует. Большинство больных погибает в течение года после установления диагноза, а средняя продолжительность жизни составляет 5-6 месяцев. Сообщения о выживаемости более 1 года единичны.

Продолжается активный поиск эффективных протоколов комбинированной терапии, при этом основной упор делается на применение новых химиопрепаратов и схем комбинированной терапии. Сложилось впечатление, что возможности хирургического удаления карциномы, с учетом анатомических особенностей, достигли своего предела.

С 1978 года для лечения злокачественных опухолей других локализаций успешно используется фотодинамическая терапия. Имеются сообщения, подтверждающие селективное накопление фотосенсибилизатора клетками анапластического рака щитовидной железы, эффективность фотодинамической терапии против клеток этой карциномы и синергизме с химиопрепаратами в опытах *in vitro* и на мышах. Сообщений о применении фотодинамической терапии во время операции у больных недифференцированным раком щитовидной железы не было.

Целью диссертационного исследования М.В. Гавщука явилось улучшение результаты лечения больных НРЦЖ путем уточнения оптимальных сроков операции, повышения радикальности хирургических вмешательств с помощью интраоперационной ФДТ, изучения отдаленных результатов лечения больных. Для достижения цели сформулированы и решались 4 задачи.

Научная новизна

В диссертационной работе автором впервые предложено применение интраоперационной фотодинамической терапии для лечения больных анапластическим раком щитовидной железы, разработана и опробована

методика проведения, доказана ее безопасность. Оценена эффективность применения фотодинамической терапии во время операций по поводу недифференцированного рака щитовидной железы.

Автор, на основании анализа большого количества наблюдений для этой крайне редкой карциномы оценил влияние сроков выполнения операции у больных недифференцированным раком щитовидной железы на объем удаления опухоли и выживаемость пациентов. Предложил доступный способ определения сроков операции с помощью спирометрии.

Достоверность и обоснованность полученных результатов.

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений и основана на использовании современных методов исследования, объективного анализа результатов, убедительной аргументацией основных выводов и положений диссертации, разумного и тщательного построения исследования, результаты которого хорошо иллюстрированы. Обработка полученных в ходе исследования данных выполнялась при помощи общепринятых методов статистического анализа с применением современных статистических программ.

Научно-практическая значимость

Проведенное исследование показало, что существуют возможности повысить эффективность хирургического удаления недифференцированного рака щитовидной железы.

Автором установлено, что срочные операции отличаются большим объемом удаления опухоли и большей продолжительностью жизни больных по сравнению с экстренными операциями. Сформулирован доступный критерий для определения сроков выполнения операции по поводу анапластического рака щитовидной железы. В процессе диссертационной работы разработана и успешно применена методика интраоперационной

фотодинамической терапии во время хирургического удаления анапластического рака щитовидной железы. Доказана безопасность проведения фотодинамической терапии во время операций по поводу опухолей щитовидной железы. Получены обнадеживающие результаты в виде увеличения продолжительности жизни больных недифференцированным раком щитовидной железы.

Содержание и общая структура диссертации

Диссертационная работа составлена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описание методов исследования и характеристики клинического материала (глава 2), результаты собственных исследований и их обсуждения (глава 3, 4, 5), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Материал диссертационной работы изложен последовательно, логично и доказательно на 120 страницах текста. Диссертация иллюстрирована 31 рисунком и 9 таблицами. Библиографический указатель содержит 144 названий работ отечественных (32) и зарубежных (112) авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы, обозначает основные изучаемые вопросы. Цель работы поставлена ясно, задачи всесторонне раскрывают цель и обозначают все основные направления исследования. Положения, выносимые на защиту, отражают суть исследований. Анализ представленной научной работы показал, что задачи исследования решены, а цель достигнута.

Обзор литературы представлен в виде обстоятельного изучения литературных данных о проблеме недифференцированного рака щитовидной железы, его эпидемиологии, морфологических вариантах, факторах риска и клинических проявлениях, особенностях диагностики и лечения. Часть главы

посвящена фотодинамической терапии и обоснованию ее применения во время операций по поводу недифференцированного рака щитовидной железы.

Во второй главе изложена клиническая характеристика больных недифференцированным раком щитовидной железы, применявшиеся методы обследования и лечения. Описаны принципы интраоперационной фотодинамической терапии.

Третья глава посвящена анализу анамнеза и клинических проявлений недифференцированного рака щитовидной железы. Исследована предсуществовавшая патология, факторы риска и клиническое течение анапластического рака щитовидной железы.

В четвертой главе описаны хирургические вмешательства, которые выполнялись больным недифференцированным раком щитовидной железы. Исследована зависимость объема удаления карциномы от сроков проведения операции. Выявлено, что срочные хирургические вмешательства отличались большим объемом удаления опухоли по сравнению с экстренными операциями. Предложен доступный критерий определения сроков выполнения операций по данным спирометрии.

Пятая глава посвящена разработанной в ходе исследования методике проведения интраоперационной фотодинамической терапии во время хирургического удаления недифференцированного рака щитовидной железы. Приведены клинические наблюдения.

В шестой главе представлены результаты анализа эффективности применявшихся методов лечения путем сравнения показателей продолжительности жизни больных в зависимости от проведенного лечения. Статистическая достоверность результатов проверена непараметрическими статистическими методами. При этом показатели продолжительности жизни больных, которым была выполнена интраоперационная ФДТ, оказались выше, чем после хирургического вмешательства без фотодинамической

терапии. Но большая разница численности групп сравнения и относительно малое количество наблюдений, в которых операция дополнялась фотодинамической терапией сделали разницу статистически не значимой ($p > 0,05$).

В заключении подводится итог проделанной работе. Данный раздел написан в хорошем стиле, демонстрирует общую эрудицию автора, способность логично мыслить, проводить научный анализ полученных данных, формулировать выводы.

Выводы диссертации сформулированы корректно, логически вытекают из существа работы, отвечают поставленным задачам.

Практические рекомендации аргументированы.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанная методика интраоперационной ФДТ и полученные данные применяются для лечения больных НРЦЖ 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 кафедр общей медицинской практики и госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

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

Таким образом, диссертация Гавщука Максима Владимировича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук на тему: «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 самостоятельной законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенных 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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.12 – онкология, а соискатель Гавщук Максим Владимирович достоин присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской хирургии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 9 от 11 октября 2017 года.

Профессор кафедры факультетской хирургии № 1
лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Харнас С.С.

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7(499) 248-05-53

Адрес электронной почты: rektorat@mma.ru

