

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заведующего кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента Сергейко Сергея Владимировича 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**

Анапластический рак щитовидной железы, несмотря на значительный прогресс в последние десятилетия медицинской науки и, в частности, онкологии, до сих пор является нерешенной проблемой. Сложность подбора эффективной специфической терапии определяется крайней агрессивностью опухоли. Все наблюдения анапластической карциномы, не зависимо от размеров и признаков инвазии в окружающие структуры, относятся к IV клинической стадии, а все вмешательства чаще всего носят паллиативный характер. Такое положение вещей связано с коротким клеточным циклом – всего 23,5 часа, а, следовательно, и потенциальным временем удвоения объема опухоли около 117,5 часов при низкой чувствительности к химио- и лучевой терапии. Большинство больных погибает в течение года после установления диагноза, а средняя продолжительность жизни составляет 5-6 месяцев. Сообщения о выживаемости более 1 года единичны. Эффективных методов лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы в настоящее время не существует.

Любое исследование, результаты которого способны улучшить выживаемость в этой группе больных, несомненно, актуально и будет востребовано в работе онкологов и эндокринных хирургов. По сей день идет поиск эффективных методов комбинированной терапии анапластического рака. Несмотря на то, что фотодинамическая терапия успешно используется для лечения злокачественных опухолей других локализаций с 1978 года, сообщений о ее интраоперационном применении у больных недифференцированным раком щитовидной железы не было. Имеются лишь экспериментальные статьи, 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.

Целью диссертационного исследования М.В. Гавщука явилось улучшение результатов 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 современной специальной литературе нет информации об особенностях проведения интраоперационной фотодинамической терапии у больных раком щитовидной железы. Автор диссертационного исследования впервые изучил особенности ее применения для лечения больных анапластической карциномой, разработал и клинически опробовал методику проведения, доказал ее эффективность и безопасность.

В работе на основании грамотного анализа и корректно выбранных методов статистической обработки определено влияние сроков выполнения операции у больных недифференцированным раком щитовидной железы на

объем удаления опухоли и выживаемость пациентов. Предложен 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 и статистической обработки результатов, убедительной аргументацией выводов и положений диссертации, разумного и тщательного построения исследования, результаты которого хорошо иллюстрированы.

### **Научно-практическая значимость**

Автором диссертационного исследования найден новый способ повышения эффективности хирургического лечения недифференцированного рака щитовидной железы, основанный на адаптации известной методики интраоперационной фотодинамической терапии, ранее никогда не применявшейся для лечения данной категории больных.

Автором установлено, что срочные операции отличаются большим объемом удаления опухоли и большей продолжительностью жизни больных по сравнению с экстренными операциями. Найден и обоснован доступный критерий для определения сроков выполнения операции по поводу анапластического рака щитовидной железы. Разработана и успешно применена методика интраоперационной фотодинамической терапии во время хирургического удаления анапластической карциномы щитовидной железы, доказана ее безопасность. В силу агрессивности НРЦЖ отдаленные (3,5,10 летние) результаты лечения изучить не представляется возможным. Прослежены ближайшие и непосредственные результаты лечения больных НРЦЖ в сравнительном аспекте и уже это позволило получить обнадеживающие результаты в виде увеличения продолжительности жизни

оперированных и получивших фотодинамическую терапию пациентов с 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 исследования. Поставленные автором задачи логичны и определяют дальнейшее содержание работы, цель исследования достигнута в полной мере.

Обзор литературы представлен в виде обстоятельного и хорошо структурированного изучения литературных данных о проблеме недифференцированного рака щитовидной железы, его эпидемиологии, морфологических вариантах, факторах риска и клинических проявлениях, особенностях диагностики и лечения. Отдельный раздел посвящен 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, проявлений и клинического течения анапластического рака щитовидной железы. Учтено влияние фоновой патологии, определены факторы риска и их воздействие на течение основного заболевания.

В четвертой главе выполнен анализ хирургического лечения больных анапластическим раком щитовидной железы. Исследована зависимость объема вмешательства от сроков проведения операции. Выявлено, что срочные хирургические вмешательства отличались большим объемом удаления опухоли по сравнению с экстренными операциями. Это было связано с относительно меньшей распространенностью опухолевого процесса, меньшими размерами узлов, наличием времени для предоперационного планирования и подготовки. Предложен легкодоступный в клинике критерий определения сроков выполнения операций с помощью спирометрии.

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

В шестой главе проведен анализ эффективности использованных методов лечения путем сравнения показателей продолжительности жизни больных в зависимости от проведенного лечения. Статистическая достоверность результатов проверена непараметрическими статистическими методами. 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.

Принципиальных замечаний нет. В тоже время имеет смысл задать некоторые вопросы автору, не имеющие принципиальные значения:

- 1) Почему для оценки эффективности методов терапии использована продолжительность жизни, без учета данных о прогрессировании анапластического рака щитовидной железы?
- 2) Насколько оправдано использование термина «отдаленные результаты» у больных НРЦЖ с продолжительностью жизни после лечения максимум 14 месяцев?
- 3) Почему оценка эффективности ФДТ проведена без учета объема предшествующей хирургической операции?

### **Внедрение результатов работы в практику**

Разработанная методика интраоперационной ФДТ и полученные данные применяются для лечения больных анапластическим раком щитовидной железы в Санкт-Петербургском центре хирургии и онкологии органов эндокринной системы на базе 3 хирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и 1 хирургического отделения 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 диссертационной работы могут быть использованы в практической работе онкологических, хирургических и эндокринологических отделений, специализированных лечебных учреждений, занимающихся лечением рака щитовидной железы. Результаты исследования возможно использовать в учебном процесса для клинических ординаторов и врачей-слушателей на кафедрах хирургии и онкологии.

### **Заключение**

Диссертационная работа 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 квалифицированной научно-исследовательской 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 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, а диссертант достоин присуждения искомой ученой степени.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 4 от « 25 » сентября 2017 года.

Заведующий кафедрой общей хирургии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, доцент



С.В. Сергийко

Адрес: 454092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ,  
Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Телефон: 8(351) 728-48-47

Адрес электронной почты: [mrc74@list.ru](mailto:mrc74@list.ru)



10.10.17