

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГБОУ ВПО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор



Ю.С. Полушин

« — — — — — » 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Нечаевой Марины Николаевны на тему «Эффективность адъювантных методов лечения операбельного рака желудка в рутинной практике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность проблемы

Актуальность данного диссертационного исследования обусловлена несколькими причинами. В мире рак желудка является второй из основных причин онкологической смертности и находится на третьем месте по распространенности. Смертность от рака желудка в России и в мире практически равна заболеваемости, что обусловлено часто скрытым течением заболевания и, вследствие этого, поздним выявлением опухоли. Результаты основного метода лечения рака желудка – хирургического - в настоящий момент нельзя назвать оптимальными. Пятилетняя выживаемость после радикального хирургического лечения не достигает при 2 стадии 55%, при 3 стадии – 40%. Внедрение стандарта

оперативного лечения в объеме D2 лимфодиссекции не привело к значимому снижению частоты прогрессирования, которая достигает практически 90%.

Результаты многочисленных исследований эффективности дополнительных к хирургическому методов лечения рака желудка (адьювантной химиотерапии и предоперационной лучевой терапии) неоднозначны. Более обнадеживающие результаты были получены при использовании адьювантной химиолучевой терапии. Тем не менее, до сих пор не существует стандартов применения этих методов, которые можно было бы рекомендовать практическому онкологу. С представленных позиций, диссертационное исследование Нечаевой М.Н., проведенное на основе данных Архангельского областного клинического онкологического диспансера и Архангельского областного канцер-регистра, является весьма актуальным.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования, выполненного Нечаевой М.Н., несомненна. Эффективность адьювантной химиотерапии при раке желудка оценена в рамках обычной практики без отбора больных и проанализированы факторы, на неё влияющие. В регрессионном анализе показано, что при раке желудка применение адьювантной химиотерапии не снижает риск смерти.

Впервые в России проведен анализ 10-летней выживаемости больных операбельным раком желудка при использовании двух режимов фракционирования предоперационного облучения. Выявлено, что предоперационная лучевая терапия в режиме ускоренного фракционирования улучшает выживаемость больных локализованным раком желудка, причем этот эффект сохраняется длительное время.

Популяционный анализ выживаемости когорты больных операбельным раком желудка численностью почти 1500 человек на основе данных областного канцер-регистра также проведен впервые в России. При использовании методов статистического анализа на популяционном уровне достоверно показано, что дополнительные к хирургическому методы лечения могут приводить к улучшению выживаемости больных операбельным раком желудка.

Первая глава представлена обзором научной литературы, в котором описывается состояние современного лечения локализованного рака желудка в мире. Автор отмечает особенности как в подходах, так и в результатах лечения рака желудка у пациентов разных рас. В главе приведены данные большого количества мета-анализов и рандомизированных исследований 3 фазы, исследующих данную проблему. Отдельные подглавы посвящены новым таргетным препаратам, применяющимся в рамках клинических протоколов. Описан международный и российский опыт в проведении и оценке эффективности комбинированного лечения операбельного рака желудка с предоперационным облучением. Необходимость данного диссертационного исследования обусловлена противоречивостью данных рандомизированных исследований и мета-анализов, которые не позволяют достоверно утверждать преимущество комбинированного лечения перед хирургическим и рекомендовать его в стандарт лечения больных раком желудка.

Вторая глава, Материалы и методы исследования, посвящена описанию детальной характеристики использованного материала. Подробно дана клиническая характеристика групп пациентов: 2 ретроспективных когорты больных раком желудка (получавших адъювантную химиотерапию с только хирургическим контролем и получавших предоперационное облучение в режимах ускоренного и крупного фракционирования с только хирургическим контролем) и когорты больных раком желудка для популяционного анализа, получавших радикальное хирургическое лечение в период с 2000 по 2014 гг. Используются современные методы статистического анализа выживаемости с использованием статистических платформ SPSS 17 и Stata 13. Данная глава отражает высокий методологический и технический уровень проведенного исследования.

В третьей главе проведен анализ эффективности адъювантной химиотерапии в зависимости от стадии заболевания, пола, возраста, гистологии, проведения лучевой терапии, применяемых химиотерапевтических схем и препаратов. Статистический анализ с использованием современных методов и программ позволил скорректировать обусловленные ретроспективным характером отбора неравномерности в распределении больных в группах хирургического и комбинированного лечения, включая степень местной и регионарной

распространенности. При использовании адъювантной химиотерапии, включающей препараты платины, выявлена тенденция к улучшению выживаемости больных операбельным раком желудка.

Четвертая глава представлена анализом эффективности предоперационного облучения в разных режимах как неoadъювантного метода лечения локализованного рака желудка, с оценкой 10-летних результатов. Выявлено, что добавление предоперационной лучевой терапии в режиме ускоренного фракционирования к хирургическому лечению улучшает выживаемость пациентов при наличии метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. При этом показатели общей выживаемости при использовании ускоренного фракционирования и одном хирургическом лечении составили 40 мес. и 16 мес. соответственно. Показана неэффективность предоперационного облучения при ранних стадиях и при применении крупнофракционного режима облучения, что может быть связано с развитием поздних негативных эффектов лучевой терапии.

Пятая глава описывает популяционный анализ частоты использования консервативных специальных методов лечения РЖ и их влияние на выживаемость в когортах операбельных и неоперированных больных по данным популяционного канцер-регистра Архангельской области за 15-летний период. Такой анализ проведен впервые в России. Выявлено, что добавление химиотерапии к хирургическому лечению на популяционном уровне достоверно увеличивает выживаемость пациентов с операбельным раком желудка. Предоперационное облучение дает выигрыш пациентам с распространенными стадиями.

Выводы диссертации соответствуют задачам исследования, логически вытекают из полученных автором результатов и подтверждаются статистической обработкой с использованием современных методов анализа.

По существу представленного материала, дизайна проведенных исследований, а также по результатам и сделанным на их основе выводам возражений нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленные автором данные двух ретроспективных исследований и популяционного анализа эффективности адъювантных методов лечения операбельного рака желудка являются полезными для определения практикующими онкологами когорты пациентов, нуждающихся в комбинированном лечении и используются в лекционных курсах кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии ГБОУ ВПО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Полученные в ходе выполнения данной диссертационной работы результаты могут быть использованы в работе кафедр онкологии и онкологических отделений.

Замечания к работе

Существенных замечаний нет. Однако необходимо отметить, что содержание диссертации несколько шире, чем название темы рецензируемой работы. В названии темы идет речь об эффективности адъювантных методов лечения, однако в работе анализируется эффективность в т.ч. и предоперационной лучевой терапии. Данное направление повышает научную ценность рецензируемой диссертационной работы.

Практические рекомендации разработаны на основе результатов исследования и выводов и могут быть использованы при планировании лечения больных с операбельным раком желудка.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертация Нечаевой Марины Николаевны «Эффективность адъювантных методов лечения операбельного рака желудка в рутинной практике», является научно – квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи оценки эффективности адъювантных методов лечения операбельного рака желудка в рутинной практике стандартного онкологического диспансера. Актуальность, научная новизна, практическое значение работы не вызывают сомнений. По совокупности критериев работа полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.02.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв обсужден на совместном заседании кафедры онкологии и кафедры рентгенологии и радиационной медицины ГБОУ ВПО «Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 26 апреля 2016 года. Протокол № 8.

Заведующий кафедрой онкологии
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ имени
академика И.П. Павлова»,
доктор медицинских наук



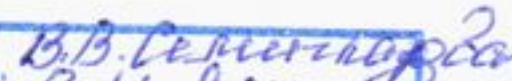
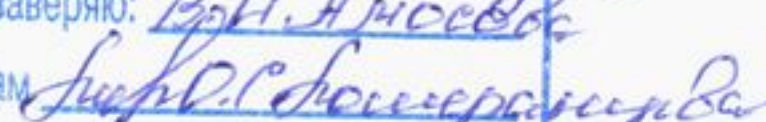

В.В. Семиглазов

Заведующий кафедрой рентгенологии
и радиационной медицины
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ имени
академика И.П. Павлова»,
доктор медицинских наук,
профессор




В.И. Амосов

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: 8 (812) 338-78-95 Факс.: 8 (812) 338-66-02
info@1spbgmu.ru, oncology.spbgmu@mail.ru, x-ray_spbgmu@mail.ru

Подпись руки заверяю:	
Спец. по кадрам	
« 19 »	05 2016г.