

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М.Сеченова

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности ГБОУ ВПО

МГМУ им. И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

Николенко В.Н.

04 _____ 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущего научного учреждения о научно-практической значимости диссертации Кузавлёвой Елены Игоревны на тему «Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (хирургическое лечение и клиничко-морфологические факторы прогноза)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Кузавлёвой Е.И. посвящена актуальной проблеме – улучшению лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. В последние годы отмечается увеличение частоты выявления нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Подавляющее большинство таких опухолей возникает у пациентов трудоспособного возраста. Социальная значимость нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы определяется также и тем, что у многих пациентов развиваются выраженные гормонально-метаболические нарушения, вызванные гиперсекрецией широкого спектра гормонов, приводящие к инвалидизации и смерти.

Ключевым моментом необходимости поиска достоверных факторов определения потенциала злокачественности нейроэндокринных опухолей

поджелудочной железы стал недавно признанный факт, что все нейроэндокринные опухоли обладают злокачественным потенциалом.

В настоящее время не подвергается сомнению, что единственно потенциально радикальным методом лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы является хирургический. Однако и в этом аспекте есть нерешенные вопросы. К примеру, среди специалистов нет единого мнения относительно выбора объема операции. Также актуальна проблема достаточного высокого процента послеоперационных осложнений. В этой связи анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, а также факторов, оказывающих негативное влияние на течение послеоперационного периода являются крайне важным.

В случаях, когда радикальное хирургическое лечение невозможно, а также при нейроэндокринных опухолях высокой степени злокачественности применяют комбинированное лечение с использованием препаратов аналогов соматостатина. С этой точки зрения изучение особенностей экспрессии опухолевыми клетками рецепторов к соматостатину является необходимым.

В связи с вышеперечисленным диссертационная работа Кузавлёвой Елены Игоревны на тему «Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (хирургическое лечение и клиничко–морфологические факторы прогноза)» представляет большой научный интерес.

Связь диссертации с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Кузавлёвой Е.И. выполнена в рамках научного направления «Разработка новых медицинских технологий профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний органов грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства и внедрения их в практику здравоохранения» (№ гос. регистрации 01.2.007 04274), разрабатываемого в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Тема диссертации «Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (хирургическое лечение и клиничко-морфологические факторы прогноза)» утверждена Ученым советом ГБУЗ МО МНИКИ им М.Ф. Владимирского 10 октября 2014 г. (протокол № 7).

Научная новизна исследования

Проведенное исследование позволило установить связь отдаленных результатов хирургического лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы с иммуногистохимическими характеристиками опухолей. Кроме того, впервые проведено изучение экспрессии маркера протоковой дифференцировки – цитокератина-19 и особенностей экспрессии рецепторов к соматостатину 1, 2, 3 и 5 типов в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы, определено клиническое и прогностическое значение этих характеристик.

На основании проведенного диссертационного исследования предложены клиничко-морфологические и иммуногистохимические критерии оценки степени злокачественности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и факторы лечебного прогноза.

Научно-практическая ценность работы

Значимость результатов научно-исследовательского труда Кузавлёвой Е.И. оценивается нами весьма высоко. Ценность результатов проведенного диссертантом исследования заключается в предложенных новых критериях оценки степени злокачественности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Практическая значимость диссертационной работы Кузавлёвой Е.И. определяется возможностью применения полученных результатов в практическом здравоохранении. В работе представлен анализ факторов, влияющих на выбор объема операции, а также факторов, оказывающих негативное влияние на течение послеоперационного периода, что имеет

важное практическое значение в проблеме хирургического лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Предложенные клиничко-морфологические критерии оценки степени злокачественности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы необходимо учитывать при планировании лечебной тактики и ведении больных после проведенного лечения с целью раннего выявления возможного рецидива заболевания. В частности, для более достоверного определения потенциала злокачественности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы в алгоритм патоморфологического исследования целесообразно включить иммуногистохимическое определение уровня экспрессии маркера протоковой дифференцировки – цитокератина 19. В группе высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы G2 необходимо учитывать значение индекса пролиферации Ki-67 выше 5%, определяющего неблагоприятный прогноз в данной группе. Проведено исследование особенностей экспрессии рецепторов к соматостатину в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы, в том числе с акцентом на их связь с потенциалом злокачественности, что имеет важное клиническое значение для оптимизации лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Конкретные рекомендации

по дальнейшему использованию результатов диссертации

Основные положения диссертационной работы могут быть рекомендованы для внедрения в практику лечебных учреждений, имеющих в своем составе отделения хирургического и эндокринологического профиля, с целью улучшения лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Результаты диссертации Кузавлёвой Е.И. внедрены в практическую деятельность отделения абдоминальной хирургии, отделений хирургической эндокринологии и терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором диссертационной работы, безусловно, могут быть использованы в учебном процессе в высших учебных заведениях последипломного образования.

Полнота опубликованных результатов

Результаты диссертации опубликованы в 17 научных работах, в том числе, в 4 журналах, которые входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России.

Материалы работы представлены на 54 научно-практической конференции с международным участием «Украинская школа эндокринологии» (Харьков, 2010), областной научно-практической конференции «Пироговские чтения» (Коломна, 2010), международном форуме «Новообразования надпочечников и нейроэндокринные опухоли: мультидисциплинарная проблема» (Санкт-Петербург, 2011), 9th Annual ENETS Conference for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease (Copenhagen, 2012).

Заключение

Диссертация Кузавлёвой Е.И. на тему: «Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (хирургическое лечение и клиничко-морфологические факторы прогноза)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи повышения эффективности диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Представленная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор

заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсужден и утвержден на заседании кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета и клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко УКБ №1 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

«27 апреля 2015 г.», протокол № 12.

Заведующий кафедры факультетской
хирургии №1 лечебного факультета,
директор клиники факультетской хирургии
им. Н.Н. Бурденко УКБ №1
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им.
И.М. Сеченова Минздрава России,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор



Черноусов А.Ф.

Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6

Подпись академика РАН, д.м.н. профессора Черноусова А.Ф. заверяю:

Ученый секретарь
ГБОУ ВПО
Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова МЗ РФ
доктор медицинских наук, пр



Воскресенская О.Н.