

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Мартынова Евгения Петровича

**«Комплексное лечение пациентов с резектабельным раком
поджелудочной железы», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – «Онкология»**

Проблема лечения рака поджелудочной железы (РПЖ) имеет на современном этапе большое медико-социальное значение ввиду неуклонного роста заболеваемости раком этой локализации. За последние 20 лет заболеваемость РПЖ увеличилась на 50%, с ежегодным приростом 2,6%. Параллельно с этим наблюдается значительный рост смертности от этой патологии. Так, за прошедшее двадцатилетие смертность от РПЖ увеличилась на 52%, ежегодный прирост смертности составил 2,7%. Исходя из этого актуальность и практическая значимость диссертации не вызывает сомнений.

Основным методом лечения пациентов с резектабельным РПЖ является радикальное хирургическое удаление опухоли с регионарной лимфодиссекцией. Однако радикальная операция выполняется только у 15–20% пациентов, т.к. в большинстве случаев заболевание выявляется в запущенной форме. Вместе с тем, вопрос о хирургическом вмешательстве остается важным. Несмотря на совершенствование техники и расширение объема оперативных вмешательств, отдаленные результаты хирургического лечения РПЖ остаются неудовлетворительными, что обусловлено агрессивными биологическими свойствами данной опухоли. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения привели к необходимости активных поисков новых методов комбинированного воздействия на опухоль с включением лучевой и химиотерапии. Такой подход способен обеспечить увеличение 5-летней выживаемости до 20–30%.

Остается актуальным и требует пристального внимания проблема адъювантного лечения, так как его проведение практически у половины всех оперированных пациентов не представляется возможным вследствие развития послеоперационных осложнений, необходимости длительного

восстановления, нарушения пищеварения и нутритивного статуса, а также токсичности лечения.

В связи с этим предпочтение отдается методам лечебного воздействия в предоперационном периоде. Преимуществами применения неоадьювантной терапии являются: более широкое использование противоопухолевого лечения, большая чувствительность опухолевых клеток к лучевой и химиотерапии, увеличение частоты радикальных операций, надежная оценка эффективности проведенного лечения.

Предварительные данные об эффективности неоадьювантной и адьювантной терапии обуславливают использование обоих подходов в периоперационной терапии пациентов с РПЖ. Совершенствование технологий хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения обеспечивает улучшение локального контроля и увеличение общей выживаемости таких пациентов. На сегодняшний день акцент в лечении пациентов с резектабельным РПЖ смещается в сторону методов, которые позволяют повысить эффективность лечения без увеличения его токсичности, способствуют сохранению качества жизни пациента, а также позволяют минимизировать нахождение пациента в стационаре и уменьшить перерыв в системной терапии. В этой связи диссертационная работа Мартынова Е. П. полностью соответствует современным тенденциям.

Соискателем в проспективном рандомизированном исследовании применен метод комплексного лечения пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы, включающий хирургическую радикальную операцию с неоадьювантной и адьювантной химиолучевой терапией (НХЛТ и АХЛТ). Выполнена сравнительная характеристика методов комплексного (основная группа – 74 пациента) и комбинированного (контрольная группа – 74 пациента) лечения у 148 радикально оперированных пациентов с резектабельным РПЖ. Произведена оценка непосредственных (переносимость) и отдаленных результатов метода на основании анализа данных 74 пациентов с комплексным методом, которым перед радикальным хирургическим вмешательством проводилась НХЛТ. Дальнейший анализ выполнен у 44 пациентов с полным объемом комплексного лечения (НХЛТ, радикальная операция, АХЛТ) в сравнении со стандартным комбинированным методом проведенный у 34 пациентов (радикальная операция, АХТ).

Установлена удовлетворительная переносимость разработанного метода пациентами: гематологическая (лейкопения) токсичность III степени отмечалась в 3,4% случаев. Не увеличилась частота послеоперационных осложнений категорий: IIIa-b ($p = 0,77$; $p = 0,63$) и IVa-b ($p = 0,57$; $p = 0,46$).

Использование в полном объеме метода комплексного лечения у пациентов с резектабельным РПЖ способствовало увеличению 3-летней общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости соответственно с $12,3 \pm 5,1\%$ до $35,3 \pm 7,8\%$ ($p = 0,001$), с $12,6 \pm 5,2\%$ до $36,2 \pm 8,0\%$ ($p = 0,002$), с $14,7 \pm 5,4\%$ до $33,7 \pm 7,9\%$ ($p = 0,003$), а также привело к снижению частоты возникновения локорегионарного рецидива с 31,5% до 6,9% ($p = 0,012$) по сравнению с пациентами, где использовался комбинированный метод лечения.

Выявлена значимая роль наличия прогностических факторов риска смерти от опухолевого процесса, таких как периневральная инвазия (OR = 2,26; 95% ДИ 1,43–3,58, $p = 0,001$), степень дифференцировки опухоли G3–4 (OR = 1,74; 95% ДИ 1,06–2,86, $p = 0,030$), метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (OR = 1,58; 95% ДИ 1,00–2,47, $p = 0,046$). С учетом установленных факторов применение комплексного метода лечения снижает риск смерти на 56,6% (OR = 0,43; 95% ДИ 0,26–0,72, $p = 0,001$).

Апробированный метод подробно изложен в автореферате, даны четкие практические рекомендации по его использованию. Социальная и экономическая значимость применения данного метода связана с уменьшением периода стационарного специального лечения, сохранением качества жизни пациентов.

Сделанные соискателем выводы убедительны и обоснованы, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, 8 тезисов докладов научных конференций, одна инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Результаты работы доложены на республиканских и международных конференциях.

Замечаний по содержанию и оформлению представленного автореферата диссертации нет.

Таким образом, на основании изучения автореферата диссертации Мартынова Евгения Петровича, посвященной развитию современного направления в решении проблемы лечения рака поджелудочной железы, можно сделать вывод о цельности проведенного диссертационного исследования, его высоком научном уровне и непосредственном прикладном значении для клинической онкологии. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Профессор кафедры онкологии
Института повышения квалификации
и переподготовки кадров здравоохранения
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
доктор медицинских наук, доцент

Л.Б. Пархоменко Л.Б. Пархоменко

УДОСТОВЕРЯЕТСЯ
Специалист управления
кадровой политики и правового обеспечения
отдела кадрового обеспечения
дополнительного образования

« 28 С.В. Воронков 20 24 г. »