

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»

Актуальность и практическая значимость диссертации не вызывает сомнений ввиду неуклонного роста заболеваемости раком поджелудочной железы (РПЖ), которая за последние 20 лет увеличилась на 50% с ежегодным приростом 2,6%. В силу известной агрессивной биологии данной опухоли наблюдается значительный рост смертности от РПЖ, и за предыдущее двадцатилетие смертность от РПЖ увеличилась на 52%, а ежегодный прирост смертности составил 2,7%.

Основным способом лечения пациентов с резектабельным РПЖ является радикальное хирургическое вмешательство с регионарной лимфодиссекцией. Однако радикальная операция выполнима только у 15–20% пациентов, т.к. в большинстве случаев заболевание выявляется в запущенном состоянии. Несмотря на совершенствование хирургической техники, расширение объёма оперативных вмешательств до сосудистых резекций и определенный прогресс в системной терапии, отдалённые результаты хирургического лечения РПЖ остаются неудовлетворительными, что обусловлено агрессивным биологическим поведением опухоли (ранним микрометастазированием, периневральной инвазией). Неудовлетворительные результаты хирургического лечения привели к необходимости активных поисков новых методов комбинированного воздействия на опухоль с включением лучевой и химиотерапии. Такой подход потенциально может обеспечить увеличение 5-летней выживаемости до 20-30%.

Однако проведение адъювантного лечения не представляется возможным примерно у половины всех оперированных пациентов вследствие послеоперационных осложнений, коморбидности и необходимости длительной реабилитации, нарушения пищеварения и нутритивного статуса, а также токсичности лечения.

В связи с этим преимущество имеют дооперационные методы воздействия. Преимуществами применения неоадъювантной терапии являются: более широкое использование противоопухолевого лечения, раннее выявление прогрессирования опухолевого процесса, увеличение частоты радикальных операций, более надежная оценка эффективности проведенного лечения.

Предварительные данные об эффективности неоадъювантной и адъювантной 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 индивидуализации методов, которые позволяют повысить эффективность лечения без увеличения токсичности, способствуют сохранению качества жизни, 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 периоперационной неоадьювантной и адьювантной химиолучевой терапией (НХЛТ, АХЛТ). Выполнена сравнительная характеристика методов комплексного (основная группа – 74 пациента) и комбинированного (контрольная группа – 74 пациента) лечения у 148 радикально оперированных пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы. Произведена оценка непосредственных (переносимость) и отдаленных результатов метода на основании анализа данных 74 пациентов с комплексным методом, которым перед радикальным хирургическим вмешательством. Дальнейший анализ выполнен у 44 пациентов с полным объемом комплексного лечения в сравнении со стандартным комбинированным методом проведенный у 34 пациентов.

Метод сопровождался приемлемой частотой гематологической (лейкопения) токсичности III степени (3,4%), послеоперационных осложнений категорий IIIa-b ($p = 0,77$; $p = 0,63$), IVa-b ($p = 0,57$; $p = 0,46$). Использование в полном объеме метода комплексного лечения у пациентов с резектабельным РПЖ способствует увеличению 3-летней общей, скорректированной, безрецидивной выживаемости 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 $33,7 \pm 7,9\%$, ($p = 0,003$) и характеризуется снижением частоты возникновения локорегионарного рецидива с 31,5% до 6,9%, $p = 0,012$ по сравнению с пациентами без комбинированного лечения.

Установлена значимая роль наличия прогностических факторов риска смерти от опухолевого процесса: 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 описан, 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 представленных результатов и соответствуют целям и задачам диссертационной работы. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

На основании изучения автореферата можно сделать вывод о цельности проведенного диссертационного исследования, его высоком научном уровне и непосредственном прикладном значении для онкологии. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Заместитель директора по хирургической работе
государственного учреждения
Минский научно-практический центр
хирургии, трансплантологии и гематологии,
доктор медицинских наук, профессор

А.Е. Щерба

Подпись *Щерба А.Е.*
удостоверяю
ведущий
эксперт по кафедре

31.05.2024



Е.А. Савицкий