

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор учреждения
образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет», д.м.н., профессор
А.Н.Щупакова

05.2024 г.

ОТЗЫВ О ДИССЕРТАЦИИ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» на диссертацию Мартынова Евгения Петровича «Комплексное лечение пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки).

В соответствии с приказом учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» от 06.05.2024 № 52–нир, на основании направления совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» от 19.04.2024 № 02-09/2019 в котором учреждение образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» назначен оппонирующей организацией по кандидатской диссертации Мартынова Евгения Петровича руководствуясь п.п. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, п. 42 главы 5 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17 ноября 2004, проведено научное собрание сотрудников кафедр УО образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» 20 мая 2024 года (протокол №10) по обсуждению диссертации Мартынова Евгения Петровича «Комплексное лечение пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы».

На научном собрании заслушан доклад соискателя Мартынова Евгения Петровича, содержащий основные результаты исследования, доклад эксперта д.м.н., доцента Евгения Александровича Шляхтунова, проведено обсуждение диссертационной работы и подготовленного экспертом отзыва.

Работа Мартынова Евгения Петровича «Комплексное лечение пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы» выполнена на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в рамках тем научно-исследовательских работ: «Разработать и внедрить метод комплексного лечения с использованием неоадьювантной и адьювантной химиолучевой терапии у пациентов, страдающих раком поджелудочной железы I–III стадий», номер гос. Регистрации 20163773 от 28 сентября 2016 г.,

2016–2021 гг. (Государственная научно-техническая программа «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», подпрограмма «Злокачественные опухоли»).

Тема диссертации соответствует специальности 14.01.12 – онкология, отрасли – медицинские науки, по которой она представлена к защите и соответствует приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь (пункт 2 Указа президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 гг.»).

Актуальность темы диссертации

Определение корректной тактики лечения пациентов с резектабельным РПЖ является залогом их успешного выздоровления и представляет актуальную проблему современной медицины не только в Республике Беларусь, но и во всем мире. Основным способом лечения пациентов с резектабельным РПЖ остается радикальное хирургическое вмешательство в объеме R0 и регионарной лимфодиссекции. Несмотря на совершенствование техники и расширение объема оперативных вмешательств, отдаленные результаты хирургического лечения РПЖ на протяжении трех десятков лет не меняются и остаются неудовлетворительными. По данным разных авторов пятилетняя выживаемость после радикальной операции колеблется в пределах 8–11%. В 80–90% случаев в течение года после операции диагностируется генерализация опухолевого процесса, частота развития локорегионарного рецидива составляет 50–75% и отдаленного метастазирования – 60–90%. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения привели к необходимости активных поисков новых комбинированных методов воздействия на опухолевый процесс в адьювантном режиме, а именно – к использованию лучевой терапии и химиотерапии в мультимодальном подходе. Продолжая поиск новых методов лечения пациентов при резектабельном РПЖ для улучшения отдаленных результатов, многие авторы стали применять неоадьювантную терапию, в результате чего было получено увеличение общей 5-летней выживаемости до 25–30% и медианы до 21–23 месяцев. Для потенциально возможного снижения риска диссеминации опухолевых клеток в процессе выполнения оперативного вмешательства и, как следствие, возникновения локорегионарного рецидива, а также для улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости возникает необходимость в использовании мультимодального подхода в лечении пациентов с резектабельным РПЖ. Вышесказанное обуславливает актуальность выполненного исследования, посвященного повышению эффективности лечения пациентов с резектабельным РПЖ.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Область диссертационного исследования, его цель и задачи, а также основные научные результаты и практические рекомендации, обоснованные

автором, в полной мере соответствуют отрасли - медицинские науки, специальности 14.01.12 – онкология (п. 6, паспорт специальности 14.01.12 – онкология, утвержденный приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018г. №116), по которой работа представлена в Совет по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Личный вклад автора в выполнении диссертационного исследования состоял в следующем: совместно с руководителем работы проведено обоснование темы исследования и составлены исследовательские протоколы; выполнен патентно-информационный поиск и аналитический обзор литературы по проблеме исследования; определены цель и задачи исследования; выполнено оперативное лечение и курация пациентов, получавших комплексное лечение по поводу резектабельного рака поджелудочной железы; обработана первичная медицинская документация и формирование электронных баз данных пациентов, проходивших лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; осуществлено динамическое наблюдение за пациентами; произведена статистическая обработка материала, оформление результатов исследования; опубликованы результаты исследования в научных изданиях; в соавторстве разработана инструкция по применению «Метод комплексного лечения пациентов, страдающих раком поджелудочной железы I–III стадий»; оформлена диссертационная работа, с выводами и практическими рекомендациями.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на областных, республиканских научно-практических конференциях с международным участием конференциях стран СНГ.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ: 4 статей в рецензируемых журналах, 8 тезисов докладов научных конференций, 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Всего имеется 4 публикаций по теме диссертации, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий. Общий объем опубликованных статей составляет 2,3 авторских листа. Общий объем участия автора – 80%. Научная новизна результатов диссертационной работы и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений и основано на данных о 148 пациентах, которым в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова» в 2011-2022 гг. было проведено лечение по поводу резектабельного рака поджелудочной железы.

Автором, в рамках проспективного рандомизированного исследования применен метод комплексного лечения пациентов с резектабельным РПЖ, включающий неoadьювантную химиолучевую терапию, радикальную

операцию, адъювантную химиолучевую терапию и адъювантную монокимиотерапию. В результате установлена эффективность примененного метода комплексного лечения, выражающаяся в удовлетворительной переносимости периоперационной химиолучевой терапии, а также в увеличении 3-летней общей, скорректированной и 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 снижении частоты возникновения локорегионарных рецидивов с $31,5\%$ до $6,9\%$, ($p=0,012$), по сравнению с пациентами, где используется комбинированное лечение. Установлено статистически значимое уменьшение риска смерти при использовании комплексного метода лечения на $56,6\%$ ($OR=0,43$; 95% ДИ $0,26-0,72$, $p=0,001$). Проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов применения метода комплексного лечения пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень кандидата медицинских наук

Работа, выполненная Мартыновым Евгением Петровичем «Комплексное лечение пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы» представляет собой завершенное квалификационное научное исследование, в котором решена научно-практическая проблема, а именно улучшение отдаленных результатов лечения пациентов резектабельным раком поджелудочной железы.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки) может быть присуждена Мартынову Е.П. за совокупность новых научных результатов, обеспечивающих решение актуальной научной задачи современной онкологии, а именно за: внедрение метода комплексного лечения пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы).

Замечания по диссертации

В процессе анализа диссертации Мартынова Е.П. существенных замечаний, влияющих на научно-практическую значимость работы и ее общую положительную оценку, не возникло.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Научная квалификация Мартынова Евгения Петровича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология (отрасли – медицинские науки). Выполненная работа по объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям; является завершенным самостоятельно выполненным научным трудом с

применением адекватных поставленным задачам современных методов исследования и математической статистики; основные положения работы имеют достаточный уровень апробации и опубликованы в открытой печати; представлены на отечественных и международных конференциях. Качество выполненных научных исследований, уровень теоретической подготовки, личный вклад, владение современными методами исследований, способность интерпретировать полученные данные подтверждают соответствие Мартынова Евгения Петровича ученой степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по использованию результатов, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Мартынова Евгения Петровича имеет большую практическую значимость. На основании результатов диссертационной работы подготовлена и утверждена в установленном порядке в Министерстве Здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод комплексного лечения пациентов, страдающих раком поджелудочной железы I–III стадий».

Результаты исследования внедрены в работу практику ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер».

Заключение

Диссертационная работа Мартынова Евгения Петровича «Комплексное лечение пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы» является квалификационным, самостоятельным, завершенным научным исследованием, научнообоснованные результаты которого обеспечивают решение важной научной и клинической цели – улучшение отдаленных результатов лечения пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы. Диссертационная работа по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует установленным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 20, 21, 26 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки) за новые научные результаты, включающие:

– доказательство эффективности применения метода комплексного лечения пациентов с резектабельным РПЖ, в рамках проспективного рандомизированного исследования, выражающаяся в удовлетворительной переносимости периоперационной химиолучевой терапии, а также в увеличении 3-летней общей, скорректированной и 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 $33,7 \pm 7,9\%$, ($p = 0,003$);

– установление снижения частоты возникновения локорегионарных рецидивов с $31,5\%$ до $6,9\%$, ($p = 0,012$);

– выявление и научное подтверждение факторов прогноза выживаемости пациентов с резектабельным РПЖ путем применения многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса: перинеуральной инвазии (ОР=2,26; 95% ДИ 1,43–3,58, $p=0,001$), степень дифференцировки опухоли G3-4 (ОР=1,74; 95% ДИ 1,06–2,86, $p=0,030$), метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (ОР=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% (95% ДИ ОР=0,43 0,26-0,72, $p=0,001$).

Доклад Мартынова Е.П. и проект отзыва оппонировавшей организации, подготовленный экспертом д.м.н., доцентом Е.А. Шляхтуновым заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 52–нпр от 06.05.2024, (протокол № 10 от 20.05.2024).

В голосовании приняли участие **15 человек**, из них **4 доктора медицинских наук**: д.м.н., доцент В.И.Петухов (14.01.17), д.м.н., доцент Е.А.Шляхтунов (14.01.12), д.м.н., профессор Луд Н.Г. (14.01.12), д.м.н., профессор М.Р.Конорев (14.01.04), и **11 кандидатов медицинских наук**: к.м.н., доцент А.А.Коваленко (14.01.17), к.м.н., доцент С.Д.Федянин (14.01.17), к.м.н., доцент С.Н.Ермашкевич (14.01.17), к.м.н., доцент А.А.Жебентяев (14.01.23), к.м.н., доцент Э.Я.Зельдин (14.01.17), к.м.н., доцент Г.М.Шаппо (14.01.12), к.м.н., доцент В.Л. Кожар (14.01.12), к.м.н., доцент В.Н.Соболь (14.01.12), к.м.н., доцент Г.А.Виноградов (14.01.12), к.м.н., доцент О.В.Курлюк (14.01.05), к.м.н., доцент М.Л.Кавцевич (14.01.05).

Итоги голосования: «за» 15 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Отзыв принят единогласно открытым голосованием членами заседания, имеющими ученые степени (из них **4 доктора медицинских наук** и **11 кандидатов медицинских наук**).

Председатель собрания
профессор кафедры госпитальной
хирургии УО «ВГМУ»,
д.м.н., доцент

В.И.Петухов

Эксперт
заведующий кафедрой онкологии
с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ»
д.м.н., доцент

Е.А.Шляхтунов

Секретарь
доцент кафедры онкологии
с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ»
к.м.н., доцент

Г.А.Виноградов

Личную подпись

Петухова В.И., Шляхтунова Е.А., Виноградова Г.А.
6
М. Коробкина

ЗАВЕРЯЮ

Старший инспектор по кадрам

