ВОДГУК АФІЦЫЙНАГА АПАНЕНТА

галоўнага навуковага супрацоўніка лабараторыі фотадынамічнай тэрапіі і гіпертэрміі з групай хіміятэрапіі РНПЦ АМР імя М.М. Аляксандрава, доктара медыцынскіх навук, прафесара Н.Я. Канаплі на дысертацыйную працу Юдзіна Антона Аляксандравіча «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамянёвай тэрапіі»

АДПАВЕДНАСЦЬ ДЫСЕРТАЦЫІ СПЕЦЫЯЛЬНАСЦЯМ І ГАЛІНЕ НАВУКІ, ПА ЯКІХ ЯНА ПРАДСТАЎЛЕНА ДА АБАРОНЫ

Дысертацыйная праца Юдзіна Антона Аляксандравіча «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамянёвай тэрапіі» прысвечана праблеме лячэння пацыентаў, хворых на злаякасныя пухліны тоўстай кішкі.

Змест дысертацыі і вынікі, прадстаўленыя на саісканне навуковай ступені кандыдата медыцынскіх навук, адпавядаюць спецыяльнасці 14.01.12 – анкалогія і галіне навукі – медыцынскія.

Тэма дысертацыі адпавядае прыярытэтным напрамкам навукова-тэхнічнай дзейнасці ў Рэспубліцы Беларусь на 2016–2020 гг., зацверджанымі Указам Прэзідэнта Рэспублікі Беларусь ад 22.04.2015 №166 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы» (технологии профилактики, диагностики и лечения) і пастановай Савета Міністраў Рэспублікі Беларусь ад 12.03.2015 №190 «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы» (медицина и фармация).

АКТУАЛЬНАСЦЬ ТЭМЫ ДЫСЕРТАЦЫІ

Удасканаленне метадаў лячэння і дыягностыкі раку кутніцы дазволілі палепшыць анкалагічныя вынікі лячэння, аднак разам з тым, больш актуальнай робіцца праблема якасці жыцця пацыентаў пасля радыкальнага лячэння. Найбольш яўна гэта праяўляецца ў групе пацыентаў з лакалізацыяй раку ў нізкаампулярнам аддзеле кутніцы, дзе да нядаўняга часу доля пацыентаў з канчатковай коластаміяй дасягала 50%.

З мэтай зніжэння рызыкі развіцця мясцовага рэцыдыву ў лячэнні раку кутніцы II–III стадыі ўжываецца неаад'ювантная прамянёвая тэрапія. Сучасная методыка неаад'ювантнай гіпафракцыянаванай 3D-канформнай

прамянёвай тэрапіі дазваляе знізіць частату ўскладненняў лячэння, але рэкамендаваны згодна прынятых у Рэспубліцы Беларусь алгарытмаў лячэння інтэрвал паміж сканчэннем прамянёвай тэрапіі і аперацыяй (5 дзён і меньш) не дазваляе разлічваць на памяньшэнне памераў пухліны і – адпаведна – на павелічэнне верагоднасці выканання сфінктаразахавальных умяшальніцтваў.

У праспектыўным рандамізаваным даследаванні аўтарам даказана магчымасць павелічэння частаты выканання сфінктаразахавальных аперацый (СЗА) пасля выкарыстання неаад'ювантнай гіпафракцыянаванай 3D-канформнай прамянёвай тэрапіі (эфектыўнасць даказана і ў спалучэнні з 2-мя курсамі МХТ капецытабінам) з адтэрміноўкай хірургічнага ўмяшальніцтва на 6 тыдняў у лячэнні раку нізкаампулярнага аддзела кутніцы.

Дысертацыйная праца была падрыхтавана на базе Рэспубліканскага навукова-практычнага цэнтра анкалогіі і медыцынскай радыялогіі імя М.М. Аляксандрава, у рамках навуковай тэмы «Распрацаваць і ўкараніць метад комплекснага лячэння раку нізкаампулярнага аддзела кутніцы» падпраграмы «Анкалогія» Дзяржаўнай навукова-тэхнічнай праграмы «Новыя тэхналогіі прафілактыкі, дыягностыкі і лячэння», нумар дзяржрэгістрацыі 20112808, 2011–2015 гг.

СТУПЕНЬ НАВІЗНЫ ВЫНІКАЎ, АТРЫМАНЫХ У ДЫСЕРТАЦЫІ І НАВУКОВЫХ ПАЛАЖЭННЯЎ, ЯКІЯ ВЫНОСЯЦЦА НА АБАРОНУ

Навізна і практычны інтэрэс атрыманых вынікаў і навуковых палажэнняў даследавання, якія выносяцца на абарону, палягае ў тым, што ў праспектыўным рандамізаваным даследаванні атрыманы доказ магчымасці павелічэння частаты выканання СЗА ў пацыентаў з нізкаампулярным ракам кутніцы пасля правядзення неаад'ювантнай гіпафракцыянаванай 3D-канформнай прамянёвай тэрапіі (магчымы варыянт са спалучэннем з 2-мя курсамі МХТ капецытабінам) з інтэрвалам да хірургічнага лячэння 6 тыдняў. Пабочныя эфекты пры гэтым знаходзіліся ў межах I-II ступеняў таксічнасці. Пры ўжыванні распрацаванага метаду лячэння ў пацыентаў захоўваюцца добрыя аддаленыя анкалагічныя вынікі.

АБГРУНТАВАНАСЦЬ І ДАКЛАДНАСЦЬ ВЫНІКАЎ І РЭКАМЕНДАЦЫЙ, ЯКІЯ СФАРМУЛЯВАНЫ Ў ДЫСЕРТАЦЫІ

Дысертацыйная праца пабудавана па выніках добра спланаванага праспектыўнага рандамізаванага даследавання. Вынікі аб эфектыўнасці новага метаду лячэння сфармуляваны на падставе дастатковай колькасці

назіранняў (129 пацыентаў) з ужываннем сучасных метадаў статыстычнага аналізу. Агульная пабудова даследавання і яго метадалогія адпавядалі пастаўленым задачам.

Сфармуляваныя ў дысертацыі вынікі і рэкамендацыі па практычнаму выкарыстанню падаюцца пераканаўчымі і статыстычна абгрунтаванымі.

НАВУКОВАЯ, ПРАКТЫЧНАЯ, ЭКАНАМІЧНАЯ І САЦЫЯЛЬНАЯ ЗНАЧНАСЦЬ ВЫНІКАЎ ДЫСЕРТАЦЫІ З ПАКАЗАННЕМ РЭКАМЕНДАЦЫЙ ПА ІХ ВЫКАРЫСТАННІ

Матэрыял дысертацыі, які выносіцца на абарону, мае бясспрэчную навізну. Распрацаваны метад лячэння з ужываннем гінафракцыянаванай 3D-канформнай ПТ са спалучэннем з 2-ма курсамі МХТ капецытабінам з адтэрміноўкай хірургічнага ўмяшальніцтва на 6 тыдняў дазволіў статыстычна значна павялічыць частату выканання СЗА з 41,3±7,3% да 77,5±6,6% ($p<0,001$). Пры гэтым не выяўлена статыстычна значнай розніцы паміж групамі рандамізацыі ў агульнай, адкарэктаванай і беспадзейнай выжывальнасці. Частата пасляаперацыйных ускладненняў у групах рандамізацыі таксама статыстычна не адрознівалася.

Практычная значнасць падкрэсліваецца тым, што метад быў укаранёны у анкалагічных установах краіны, што падцверджана 3-ма актамі аб укараненні.

Эканамічная значнасць палягае ў магчымасці скарачэння працягласці неаад’ювантнай тэрапіі на 3-4 тыдня без пагаршэння непасрэдных і аддаленых вынікаў лячэння.

Асноўная сацыяльная значнасць даследавання – доказ магчымасці захавання сфінктара задняга праходу пры радыкальным лячэнні пацыентаў, хворых на рак кутніцы з найбольш складанай лакалізацыяй, у нізкаампулярным аддзеле.

АПУБЛІКАВАНАСЦЬ ВЫНІКАЎ ДЫСЕРТАЦЫІ Ў НАВУКОВМ ДРУКУ

Патрабаванні ВАК па адлюстраванню матэрыялаў даследавання ў публікацыях і іх колькасці выкананы поўнасцю. Апублікавана 17 навуковых работ, з іх 4 артыкулы ў навуковых часопісах, якія рэцэнзуюцца і ўключаны ў пералік ВАК Рэспублікі Беларусь (агульным аб’ёмам 2,4 аўтарскія аркушы), 11 тэзісаў дакладаў на навуковых канферэнцыях, зацверджана інструкцыя па

прымяненні №135-115 ад 27.11.2015 і распрацаваны патэнт на вынаходства №18583 ад 27.05.2014.

АДПАВЕДНАСЦЬ АФАРМЛЕННЯ ДЫСЕРТАЦЫІ ПАТРАБАВАННЯМ ВАК

Дысертацыя і аўтарэферат А.А. Юдзіна «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамянёвай тэрапіі» афармлены ў адпаведнасці з патрабаваннямі ВАК.

Рукапіс аўтарэферата адпавядае зместу дысертацыйнай працы, адлюстроўвае вынікі і асноўныя палажэнні, якія выносяцца на абарону.

Дысертацыйная праца афармлена на беларускай мове, надрукавана на 97 старонках і складаецца з уводзін, агульнай характарыстыкі працы, аналітычнага агляду літаратуры, матэрыяла і метадаў даследавання, вынікаў даследавання (у 3-х главах), заключэння і бібліяграфічнага спісу, у які ўключана 116 выкарыстаных крыніц і 17 уласных навуковых публікацый саіскальніка, дадаткаў. Дысертацыя змяшчае ў сабе 18 табліц і 21 малюнак.

Глава 1 прысвечана аналітычнаму агляду літаратуры, дзе адлюстраваны асноўныя сучасныя тэндэнцыі ў лячэнні раку кутніцы і перспектыўныя накірункі даследаванняў. У главе 2 прадстаўлена інфармацыя аб матэрыялах і метадах даследавання, апісаны дызайн праспектыўнага рандамізаванага даследавання, метады абследавання і лячэння, статыстычнай апрацоўкі даных і ацэнкі выінкаў. У 3-й главе аўтар аналізуе непасрэдныя вынікі лячэння пацыентаў у групах рандамізацыі: пасляаперацыйныя і фукцыянальныя. Чацьвёртая глава прысвечана вынікам марфалагічнага даследавання, асобная ўвага надаецца частаце развіцця поўнага гісталагічнага адказу пасля правядзення неаад'ювантнай тэрапіі. У главе 5 разглядаюцца анкалагічныя вынікі лячэння. Матэрыял выкладзены сцісла і зразумела. Напрыканцы кожнай главы прадстаўлены кароткія вывады, якія абагульняюць прадстаўлены матэрыял. Заключэнне складаецца з вывадаў і рэкамендацый па практычнаму выкарыстанню вынікаў, якія добра сфармуляваны і абгрунтаваны ў тэксце даследавання.

Статыстычны аналіз у дысертацыі праведзены з выкарыстаннем тыповых кампутарных статыстычных праграм. Метадалогія даследавання пабудавана ў адпаведнасці з пастаўленымі задачамі.

У аўтарэфераце прадстаўлены ўсе асноўныя вынікі і палажэнні, якія выносяцца на абарону, яго тэкст цалкам адпавядае зместу дысертацыйнай працы. Агульная характарыстыка працы і заключэнне, што прыведзены ў аўтарэфераце, адпавядаюць тым жа раздзелам у дысертацыі літаральна.

Прынцыповых заўваг па зместу і афармленні прадстаўленага ў дысертацыі матэрыялу няма.

АДПАВЕДНАСЦЬ НАВУКОВАЙ КВАЛІФІКАЦЫІ САІСКАЛЬНІКА ВУЧОНАЙ СТУПЕНІ, НА ЯКУЮ ЁН ПРЭТЭНДУЕ

Праведзенае А.А. Юдзіным даследаванне з'яўляецца дастатковым па аб'ёму і якасці для таго, каб лічыцца дакладнай навуковай працай.

Аўтарам была даследавана замежная і айчынная літаратура па абранай тэме, створана база даных. Сумесна з кіраўніком даследавання былі вызначаны мэты і задачы, распрацаваны метад лячэння. Унёсак аўтара таксама палягае ў самастойным абранні метадаў даследавання, выкананні ў якасці хірурга-аператара большай часткі аперацый, курацыі і назіранні за пацыентамі, працы з архіўным матэрыялам, статыстычнай апрацоўцы і аналізу атрыманых даных, падрыхтоўцы публікацый па тэме дысертацыі і практычных рэкамендацый.

Прадстаўленыя матэрыялы сведчыць пра тое, што Юдзін А.А. добра валодае інфармацыяй аб сучасным навуковым стане праблемы, якую даследуе ў дысертацыі, самастойна рэалізаваў праспектыўнае рандамізаванае клінічнае даследаванне і зрабіў якасную інтэрпрэтацыю атрыманых вынікаў, грунтуючыся на прынцыпах доказнай медыцыны з выкарыстаннем адпаведных статыстычных метадаў.

А.А. Юдзін самастойна і ў суаўтарстве падрыхтаваў 15 публікацый, аформіў 1 патэнт на вынаходства і 1 інструкцыю па прымяненню. Па выніках даследавання зроблены даклады на 9-ці рэспубліканскіх і міжнародных канферэнцыях і кангрэсах.

З аналізу зместа дысертацыйнай працы, аўтарэферата і публікацый вынікае, што навуковая кваліфікацыя саіскальніка адпавядае вучонай ступені кандыдата медыцынскіх навук, на якую ён прэтэндуе.

ЗАКЛЮЧЭННЕ

Дысертацыя Юдзіна Антона Аляксандравіча «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамянёвай тэрапіі» з'яўляецца паўнацэннай, скончанай кваліфікацыйнай навуковай працай.

Дысертацыйная праца асвятляе адну з магчымасцяў паляпшэння эфектыўнасці лячэння пацыентаў з нізкалакалізаваным ракам кутніцы.

Згодна сваёй актуальнасці, навуковай навізны і практычнай значнасці, дысертацыйная праца адпавядае патрабаванням ВАК Рэспублікі Беларусь аб прысуджэнні вучоных ступеняў і прысваенні вучоных званняў, якія прад'яўляюцца на саіскание вучонай ступені кандыдата медыцынскіх навук, а яе аўтар заслугоўвае прысуджэння яму патрабаванай ступені па спецыяльнасці 14.01.12 – анкалогія.

Вучоная ступень кандыдата медыцынскіх навук можа быць прысуджана А.А. Юдзіну за:

1. Распрацоўку новага метаду камбінаванага лячэння пацыентаў з ракам кутніцы, ужыванне якога дазволіла павялічыць колькасць выканання сфінктаразахавальных аперацый з 41,3±7,3% да 69,7±7,0% (p<0,01) у параўнанні са стандартным матадам, а пры дадактовым прызначэнні 2-х курсаў монахіміятэрапіі капецытабінам – да 77,5±6,6%, p<0,001.
2. Доказ добрай пераноснасці і эфектыўнасці распрацаванага метаду: падчас правядзення неаад'ювантнай тэрапіі частата таксічных рэакцый была ў межах I-II ступени таксічнасці; пры гэтым пасляаперацыйнай лятальнасці ў пацыентаў у даследаванні не адзначана, а частата пасляаперацыйных ўскладненняў ў даследаванні была 27%, без статыстычна значнай розніцы ў параўнанні са стандартным метадам.
3. Пацвярджэнне адсутнасці пагаршэння добрых аддаленых анкалагічных вынікаў у пацыентаў пасля ўжывання распрацаванага метаду лячэння ў параўнанні з групай кантролю. Для ўсіх пацыентаў у даследаванні агульная 5-гадовая выжывальнасць склала 77,8±4,5%, адкарэктаваная – 89,7±3,7% і беспадзейная – 81,2±4,1%. Статыстычна значнай розніцы ў 5-гадовай агульнай, адкарэктаванай і беспадзейнай выжывальнасці паміж групамі рандамізацыі не выяўлена

Доктар медыцынскіх навук, прафесар [signature] Канапля Н.Я.

Подпись удостоверяю

ОТДЕЛ КАДРОВ

Специалист по кадрам [signature] А.В. Хадаркевич

26.09.2022 Атрыманы водгук афіцыйнага апанента д.м.н., праф. Канаплі Н.Я.
Вучоны сакратар [signature] Н.А. Артемьева

26.09.2022. З водгукам азнаёмлены. Юдзін А. Юдзін А.А.