

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Белобородова Владимира Анатольевича на диссертацию 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 исследования**

Проблема нейроэндокринных опухолей (НЭО) является актуальной не только в связи с увеличением частоты их выявления, но и с неоспоримой социальной значимостью этого заболевания. В настоящее время стал общепризнанным тот факт, что нейроэндокринные опухоли обладают злокачественным потенциалом. Тактику лечения и прогноз НЭО, в том числе и локализующихся в поджелудочной железе (ПЖ), в значительной степени определяет точная морфологическая верификация потенциала злокачественности опухоли. Единственным потенциально радикальным методом лечения локализованных либо местно-распространенных НЭО ПЖ является хирургический. Таким образом, разработка достоверных критериев потенциала злокачественности и факторов прогноза НЭО ПЖ, основанных на изучении результатов хирургического лечения с учетом морфологических характеристик опухоли являются актуальными проблемами.

Тактика ведения таких больных после операции остается одним из актуальных аспектов клинической практики. При высоком потенциале злокачественности опухоли необходимо комбинированное лечение с применением химио- или биотерапии. Наиболее перспективным направлением лекарственной терапии НЭО ПЖ является использование препаратов аналогов соматостатина. Однако, эффективность такого лечения зависит от экспрессии рецепторов к соматостатину на опухолевых клетках. Поэтому изучение этого вопроса, особенно с акцентом на связь экспрессии соматостатиновых рецепторов с потенциалом злокачественности НЭО ПЖ, имеет важное

клиническое значение.

### **Научная новизна**

Впервые установлена связь отдаленных результатов хирургического лечения НЭО ПЖ с иммуногистохимическими характеристиками опухолей: пролиферативной функциональной активностью, инвазивным и метастатическим потенциалом.

Впервые проведено изучение экспрессии маркера протоковой дифференцировки – цитокератина-19 и особенностей экспрессии рецепторов к соматостатину 1, 2, 3 и 5 типов в НЭО ПЖ, определено клиническое и прогностическое значение этих характеристик.

Предложены клиничко-морфологические и иммуногистохимические критерии оценки степени злокачественности НЭО ПЖ и факторы лечебного прогноза.

### **Практическая значимость**

Предложены клиничко-морфологические критерии оценки степени злокачественности НЭО ПЖ, которые необходимо учитывать при планировании лечебной тактики и ведении больных после проведенного лечения с целью раннего выявления возможного рецидива заболевания.

Полученные в ходе исследования данные позволяют оптимизировать лечение НЭО ПЖ аналогами соматостатина на основании индивидуального профиля экспрессии соматостатиновых рецепторов.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, достоверны и обоснованы. Основу работы составило ретроспективное и проспективное исследование с анализом данных ранее проводившихся и текущих клиничко-лабораторных, инструментальных, морфологических методов обследования, и результатов лечения 65 больных с НЭО ПЖ. Иллюстративный материал подтверждает результаты исследования. Статистическая обработка полученных результатов, выполненная с помощью



современных методов статистики, обеспечила достоверность научных положений диссертационной работы.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа Кузавлёвой Е.И. изложена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 рисунками и 31 таблицей, написана по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации.

В главе «Введение» автор убедительно обосновывает актуальность исследуемой темы, которая заключается в разработке достоверных критериев потенциала злокачественности и факторов прогноза НЭО ПЖ, основанных на изучении результатов хирургического лечения с учетом морфологических характеристик опухоли, а также в применении аналогов соматостатина для повышения эффективности лечения НЭО ПЖ.

В «Обзоре литературы» проведен глубокий критический анализ данных отечественной и зарубежной литературы: проанализированы современные представления о патогенезе, клинической картине, методах лабораторной и топической диагностики НЭО ПЖ, описаны морфологические особенности этих опухолей и основные тенденции развития хирургических методов лечения.

Материалы диссертации основываются на анализе обследования и хирургического лечения 65 пациентов с НЭО ПЖ. У 43 из них изучались отдаленные результаты в различные сроки после операции.

Глава III посвящена собственным результатам исследования. Клиническая характеристика больных изложена очень подробно и не вызывает замечаний. Представлен анализ непосредственных результатов хирургического лечения НЭО ПЖ. Автором описывается частота послеоперационных осложнений в зависимости от объема операции. Также представлена анализ факторов, влияющих на частоту послеоперационных осложнений. Выявлены факторы, оказывающие негативное влияние на течение послеоперационного периода.

Интерес представляет анализ результатов морфологического исследования, в частности оценка экспрессии маркера протоковой дифференцировки цитокератина-19 и особенности экспрессии рецепторов к соматостатину клетками НЭО ПЖ.

В главе «Отдаленные результаты наблюдения и хирургического лечения больных с НЭО ПЖ» представлен анализ факторов, влияющих на прогноз заболевания, таких, как возраст пациента, размер и потенциал злокачественности опухоли, наличие метастазов. Также приведен анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости больных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы в зависимости от экспрессии цитокератина-19 клетками опухоли. На основе проведенных исследований разработаны клиничко-морфологические факторы, определяющие потенциал злокачественности НЭО ПЖ и их прогноз. Следует отметить, что главы собственных результатов исследования хорошо иллюстрированы таблицами и рисунками.

Завершает работу «Заключение», в котором приведены основные данные каждой главы и сформулированные на основании этих данных положения.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из всего комплекса проведенных исследований. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. 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.


Автореферат адекватно отражает содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Кузавлёвой Е.И. на тему: «Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (хирургическое лечение и клиничко-морфологические факторы прогноза)» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной

задачи повышения эффективности диагностики и лечения НЭО ПЖ, что 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, Кузавлёва Е.И., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Заведующий кафедрой общей хирургии  
с курсом урологии государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Иркутский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

 Белобородов В.А.

Подп  
Спе

к