

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.017.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

дата защиты 27 мая 2021 г., протокол № 15

О присуждении Иванову Валерию Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – Онкология («медицинские науки») принята к защите 18 февраля 2021 года, протокол №6, диссертационным советом Д 001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Иванов Валерий Анатольевич, 1990 года рождения, в 2013 г. окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2016 года по 2019 год проходил обучение в аспирантуре по специальности 14.01.12 — Онкология на базе онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного

учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

С 2019 года работает в должности заведующего отделением радиотерапии онкорadiологического центра «ПЭТ-Технолоджи Подольск».

Диссертация выполнена в онкологическом отделении хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

#### **Научные руководители:**

Мамедли Заман Заурович, кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), заведующий;

Ткачёв Сергей Иванович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, отделение радиотерапевтическое, ведущий научный сотрудник.

#### **Официальные оппоненты:**

Рыбаков Евгений Геннадиевич, доктор медицинских наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел онкопроктологии, 3 хирургическое отделение (онкопроктологии) руководитель;

Дрошнева Инна Викторовна, кандидат медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена –



медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение лучевой терапии, заведующая.

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Власовым Олегом Александровичем, доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии, и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором, указала, что диссертационная работа является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи онкологии по лечению пациентов с осложненным местнораспространенным и рецидивным раком прямой кишки. Диссертация соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология.

Соискатель имеет 9 научных публикаций, из них по теме диссертации — 3, из них 3 статьи опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Ивановым Валерием Анатольевичем работах. Научные публикации написаны в

соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, общий объем научных изданий составляет 1,7 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражены результаты исследования по определению профиля токсичности, переносимости и целесообразности применения химиолучевой терапии у пациентов с осложненным течением местнораспространенного или рецидивного рака прямой кишки. На основании результатов проведенного исследования демонстрируется, что при соответствующем планировании и сопутствующей сопроводительной терапии комплексное лечение больных осложненным местнораспространенным и рецидивным раком прямой кишки не приводит к увеличению степени токсичности и послеоперационных осложнений.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Иванов, В.А. Возможность проведения комплексного лечения пациентов с осложненным местнораспространенным и рецидивным раком прямой кишки. Исследование случай-контроль / В.А. Иванов, С.С. Гордеев, З.З. Мамедли, С.И. Ткачев, Д.В. Кузьмичев, А.Г. Перевощиков, М.В. Черных, Ю.Э. Сураева // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65. – № 2. – С. 263–271.

2. Иванов, В.А. Лечение больного раком прямой кишки с вращением в мочевой пузырь, паратуморальным абсцессом, опухолевым свищом передней брюшной стенки (клинический случай) / В.А. Иванов, С.С. Гордеев, С.И. Ткачев, А.Г. Перевощиков // Онкологическая колопроктология. – 2018. – Т. 8. – № 4. – С. 65–68.

3. Гордеев, С.С. Химиолучевая терапия осложненного местнораспространенного и рецидивного рака прямой кишки / С.С. Гордеев, В.А. Иванов, А.О. Расулов, Ю.А. Барсуков, С.И. Ткачев, Ю.Э. Сураева, М.В. Черных, Д.В. Кузьмичев, Е.Н. Козак, А.Г. Малихов, Ж.М. Мадьяров // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2016. – Т. 61. – № 6. – С. 57–63.

**На диссертацию и автореферат поступил отзывы из**



## **На диссертацию и автореферат поступил отзыв из**

федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан заведующей кафедрой онкологии и лучевой терапии, профессором, доктором медицинских наук Генс Геленой Петровной. В отзыве указано, что по актуальности, содержанию, методологическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология;

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан заведующим хирургическим отделением абдоминальной онкологии, заведующим научным отделением, ведущим научным сотрудником, доктором медицинских наук Карачуном Алексеем Михайловичем. В отзыве указано, что актуальности, содержанию, методологическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзывы целиком положительный, замечаний нет.

**Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации.** Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**Разработан** алгоритм диагностических и лечебных процедур, направленных на комплексную терапию пациентов с осложнёнными опухолевыми процессами при аденокарциноме прямой кишки.

**Предложены** рациональные и оптимальные объёмы симптоматической терапии, направленные на улучшение переносимости лечения пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

**Доказана** необходимость комплексного лечения пациентов с осложнённым раком прямой кишки, включающего в себя обязательное выполнение этапа неoadьювантной химиолучевой терапии.

**Введены** в рутинную практику подходы к неoadьювантному лечению больных с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:



**доказаны** положения о безопасности и переносимости неoadъювантной химиолучевой терапии, как в процессе проведения, так и влияние метода на послеоперационные осложнения и показатели опухолевого патоморфоза.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** методы стандартного неoadъювантного лечения больных раком прямой кишки, которые ранее могли не использоваться в рутинной практике по соображениям безопасности.

**Изложены** убедительные доказательства того, что при соблюдении стандартных рекомендованных методов лечения рака прямой кишки у пациентов с осложнённым течением заболевания можно достигать сопоставимых с неосложнёнными пациентами показателей морфологического ответа на лечения и показателей безрецидивной и общей выживаемости.

**Раскрыты** способы купирования наиболее выраженных осложнений рака прямой кишки, позволяющие проводить полный комплекс лечения заболевания без существенных перерывов и потери эффективности.

В данной работе **изучены** различные факторы, влияющие на показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов, получающих лечение по поводу местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки. При многофакторном анализе установлено, что радикальность хирургического лечения – единственный фактор, влияющий на общую выживаемость больных раком прямой кишки, а проведение неoadъювантной химиолучевой терапии достоверно влияет на безрецидивную выживаемость пациентов.

**Проведена модернизация** алгоритма сопроводительного лечения и терапии больных местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки, что позволяет добиваться сопоставимых результатов лечения в сравнении с группой неосложнённых пациентов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Разработаны и внедрены** оптимальные последовательности терапии, в том числе сопроводительной, направленные на получение максимальных результатов общей и безрецидивной выживаемости при лечении больных осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

**Определены** факторы влияния на показатели эффективности лечения пациентов с осложнённым раком прямой кишки.

**Создан и представлен** алгоритм диагностических и лечебных процедур, направленных на комплексную терапию больных осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

**Теория** основана на предположении о том, что проведение всех этапов комплексного лечения больных местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки безопасно и не сопровождается повышенными профилем токсичности и частотой послеоперационных осложнений, а также способствует возможности получения сопоставимых результатов морфологического ответа на лечение и показателей общей и безрецидивной выживаемости относительно пациентов с неосложнённым местнораспространённым раком прямой кишки.

**Идея базируется** на детальном анализе результатов сравнения лечения двух групп пациентов. Принципы лечения рака прямой кишки, в том числе местнораспространённого и рецидивного, были разработаны, однако не всегда применялись для лечения пациентов с осложнённым течением заболевания. По причине отсутствия прямых показаний и противопоказаний к лечению пациентов с осложнённым течением рака прямой кишки до проведения данной научной работы, исследуемой группе больных зачастую не выполнялись все этапы комплексного лечения, что компрометировало результаты терапии.



**Установлено**, что предложенные алгоритмы обследования и лечения больны с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки позволяет добиваться результатов лечения, сопоставимых с актуальными публикуемыми данными.

**Использованы** современные методики обработки информации: для оценки мощности и статистической значимости был проведен односторонний Z-тест. Мощность рассчитывалась при частоте отмечаемой токсичности 3-4 степени в исследуемой группе, равной 6,6%. Планируемый уровень достоверности исследования (p) при заданных характеристиках – 0,025. В результате проведения Z-теста уровень достоверности (p) достиг значения 0,0326.

Для подсчета необходимого количества пациентов с целью удовлетворения критериям гипотезы non-inferiority было использовано программное обеспечение NCSS PASS 11 версия 11.0.8. Для опровержения нулевой гипотезы и других статистических расчетов (2-летней общей выживаемости, 2-летней выживаемости без прогрессирования) и построения графиков и диаграмм было использовано программное обеспечение IBM SPSS версия 25.

Период общей выживаемости оценивался как время между началом химиолучевой терапии и последним осмотром или смертью. Период выживаемости без прогрессирования оценивался как время между началом химиолучевой терапии и последним осмотром или прогрессированием.

Для определения медианы наблюдения использовался метод «reverse Kaplan Meier». Для определения медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования проводилась процедура Каплана-Мейера, используя логарифмический ранговый критерий. Для опровержения нулевой гипотезы использовался критерий согласия Пирсона.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном сборе данных о 162 больных с новообразованиями средостения, в том числе прошедших

обследование в рамках проспективной части исследования в научно-консультативном отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, статистической обработке собранных данных. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикаций по выполненной работе на основании набранного материала.

### **Выводы диссертационного совета**

Диссертационная работа Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как решение актуальной задачи клинической онкологии. Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Иванова Валерия Анатольевича соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

На заседании 27 мая 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Иванову Валерию Анатольевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология



«медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, проголосовали «за» присуждение ученой степени — 17, «против» присуждения ученой степени — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
д.б.н., профессор

Красильников М.А.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор  
27 мая 2021 г.

Кадагидзе З.Г.



*Handwritten signature in blue ink, likely belonging to M.A. Krasilynikov.*

*Handwritten signature in blue ink, likely belonging to Z.G. Kadagidze.*