

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кориловой Луизы Ибрагимовны на диссертационную работу Кузьмичева Дмитрия Владимировича на тему «Современная стратегия комплексного лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

### **Актуальность темы исследования**

За последние 15 лет заболеваемость и показатели смертности от рака прямой кишки продолжают расти.

Высокий уровень смертности большинством авторов объясняется поздней диагностикой и относительно длительным бессимптомным течением заболевания и тем самым наличием значительного числа больных с местнораспространенной стадией заболевания.

Выполнение только хирургического вмешательства у больных местнораспространенным раком прямой кишки приводит к высокой частоте местных рецидивов (20%) и системного прогрессирования, превышающего 30%.

Применение предоперационной лучевой и химиолучевой терапии позволило повысить локорегионарный контроль и улучшить онкологические результаты лечения.

В настоящее время разрабатываются и исследуются схемы фракционирования лучевой терапии и пути минимизации лучевых осложнений, сочетание различных вариантов лучевой терапии и схем полихимиотерапии в предоперационном периоде у больных местнораспространенным раком прямой кишки, демонстрирующие оптимистичные предварительные результаты.

Своевременность диссертационной работы Кузьмичёва Дмитрия Владимировича, целью которой явилось повышение эффективности лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки путем разработки новой

стратегии комплексной терапии, не вызывает сомнения и является чрезвычайно актуальной.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Проведенное автором исследование основано на базе данных больных местнораспространенным раком прямой кишки из отделения колопроктологии, которая содержит данные о 653 пациентах, получивших лечение с 1984 по 2018 гг.

Научная ценность не вызывает сомнений, поскольку в рамках настоящей диссертационной работы впервые в России на большом клиническом материале проведено исследование по изучению традиционных и современных подходов лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки.

Для достижения поставленной цели автор работы сформулировал 7 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики.

Научно обоснована целесообразность интенсификации неoadъювантной терапии. Установлено, что новая комплексная программа лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки безопасна и позволяет статистически аргументировано улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Изучено и обосновано прогностическое влияние полного лечебного патоморфоза в опухоли на показатели местных рецидивов, отдаленных метастазов, безрецидивную выживаемость.

Полученные в результате исследований выводы, обоснованы, соответствуют целям и задачам исследования и несут важную информацию для практической медицины.

Диссертационная работа Кузьмичёва Д.В. написана в традиционном стиле. Включает введение, 4 главы: обзор литературы, материалы и методы исследования, непосредственные и отдаленные результаты исследования, заключение, выводы, список используемых сокращений и литературы.

Диссертация представлена на 253 страницах машинописного текста, иллюстрирована 89 таблицами и 30 рисунками. Список цитируемой литературы состоит из 329 наименований, из них - 38 источников – отечественные авторы, 291 – зарубежные.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных научных работ, из них 14 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 1 патент РФ.

Структура научного труда отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, замечаний к ней нет.

Во введении автором обозначена актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов, выделены положения, выносимые на защиту. Представленные разделы позволяют определить ценность проведенного исследования. Замечаний к введению нет.

Глава 1. Обзор литературы изложен с подробным описанием методов комплексного обследования больных местнораспространенным раком прямой кишки, исторических этапов развития хирургического лечения рака прямой кишки, роли лучевой, химио- и химиолучевой терапии в лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки. Автором проделан большой труд для написания этой главы, приведено большое число исследований по использованию различных подходов к лечению больных исследуемой категории.

Глава 2. Материалы и методы. В этой главе отражены критерии включения больных в исследование, методики обследования и лечения, методы статистической обработки.

Автор подробно описал и научно обосновал динамику изменения тактики лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки в отделении колопроктологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, что представляет не только научный, но и исторический интерес.

Диссертант тщательно проанализировал медицинскую документацию 653 больных местнораспространенным раком прямой кишки, с учетом основных

характеристик опухолевой прогрессии, которые были разделены на три контрольных и исследуемую группы.

Представлена технология и методики проведения лучевой и химиотерапии.

Весьма подробно, с ярким иллюстративным материалом описан раздел хирургического лечения больных.

Глава тщательно проработана, написана хорошим литературным языком, замечаний нет.

Глава III. Непосредственные результаты исследования. В этой главе представлены характеристика токсичности неоадьювантного лечения, степень выраженности регрессии и патоморфоза в опухоли, особенности проведения хирургических вмешательств, интра - и послеоперационные осложнения, периоперационная летальность.

На основании тщательно проведенного анализа автор заключает, что интегрированные в неоадьювантную химиолучевую программу лечения дополнительные циклы химиотерапии переносятся удовлетворительно, увеличивают частоту полного клинического и морфологического патоморфоза в опухоли, сфинктеросохраняющих операций и органосохраняющего лечения и не приводят к развитию тяжелых осложнений.

Изложение главы представляется логичным и последовательным, замечаний нет.

Глава IV. Отдалённые результаты исследования.

Важными отдаленными показателями лечения являются частота локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов, которые достоверно реже развивались у больных в исследуемой группе по сравнению с контрольными группами лечения.

Важный раздел работы - показатели выживаемости, именно они позволяют объективно оценить эффективность метода лечения. Самые высокие показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости достигнуты у больных в исследуемой группе и составили 90,6% и 71,4% соответственно.



Материал изложен объективно, результаты обоснованы, акценты расставлены правильно, замечаний к материалу, изложенному в главе нет.

Завершает работу глава «Заключение», которая является кратким изложением основных положений диссертационной работы. В конце главы сформулирована и обоснована новая комплексная стратегия лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки и алгоритм лечебной тактики.

Разработанная автором комплексная программа лечения внедрена в ежедневную практику онкологического отделения колопроктологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России и может быть использована в клинической практике специализированных медицинских учреждений.

Выводы в полной мере отражают результаты проведенного исследования и логично вытекают из материала исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация хорошо оформлена, представлен большой клинический и иллюстрационный материал в виде таблиц, рисунков. Для решения поставленных в работе задач использованы современные методы статистической обработки. Цифровой материал подвергнут тщательному анализу, с учетом принципов доказательной медицины, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

### **Замечания**

Автор в некоторых случаях нарушает единообразие используемой терминологии.

Имеется небольшое количество неудачных выражений.

Встречаются единичные опечатки, не влияющие на смысл излагаемого текста.

### **Вопросы для дискуссии**

1. Отношение автора к иным публикуемым прогностическим показателям:

периневральная инвазия, результаты ликвидной биопсии, наличие опухолевых клеток в периферической крови и др.

2. По каким критериям выбрана очередность подхода к лечению местнораспространенного рака прямой кишки в виде неоадьювантная химиолучевая терапия + неоадьювантная химиотерапия, а не предлагаемая другими авторами неоадьювантная химиотерапия + неоадьювантная химиолучевая терапия.

### **Заключение**

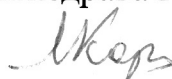
Диссертационная работа Кузьмичева Дмитрия Владимировича на тему «Современная стратегия комплексного лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы клинической онкологии - лечение местнораспространенного рака прямой кишки.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кузьмичева Дмитрия Владимировича полностью 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 доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Главный научный сотрудник  
отдела лучевых и комбинированных методов лечения  
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России  
д.м.н., профессор

Корытова Л.И.



Подпись профессора Корытовой Л.И. «Заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России  
д.м.н.

Бланк О.А.

Адрес: ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России  
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70,  
тел. (812) 596-87-68  
E-mail: info@rrcrst.ru



26.08.2020