

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, заведующего отделением онкологии и паллиативной помощи Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургская клиническая больница

Российской академии наук» Рыкова Ивана Владимировича на диссертационную работу Полянской Елизаветы Максимовны на тему «Прогностическое и предикторное значение циркулирующей в крови опухолевой ДНК у больных колоректальным раком», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Колоректальный рак, остается распространенным заболеванием во всем мире и представляет серьезную проблему. Одним из ключевых направлений в современной онкологии является попытка персонализации лечения больных. Для этого проводится все более углубленное и вьедливое стадирование заболевания, разрабатываются концепции молекулярных изменений в опухоли, оценки состояние микробиома, проводятся попытки выявления новых факторов риска, поиск маркеров и тому подобных вещей, отвечающих за более или менее агрессивное течение, позволяющих выделить группу больных с наибольшим риском рецидива.

Не является исключением и современная концепция лечения локализованного и резектабельного метастатического колоректального рака, подразумевающая необходимость более точного прогнозирования риска рецидива после операции. В этой связимногообещающей стратегией является анализ циркулирующей опухолевой ДНК. И, хотя циркулирующая ДНК еще не внедрена в клиническую практику, продолжают исследования по определению наилучшего способа ее применения.

В настоящее время в рамках концепции минимального остаточного заболевания проводится ряд проспективных исследования, имеющих цель

понять, как циркулирующая ДНК может использоваться для принятия обоснованных клинических решений. Эти проспективные исследования используют циркулирующую опухолевую ДНК для руководства ведением пациентов с колоректальным раком и будут иметь решающее значение для определения того, как и где циркулирующую ДНК следует, или не следует использовать при принятии клинических решений.

В связи с этим актуальность представленной работы Полянской Е.М., целью которой является улучшение результатов лечения больных колоректальным раком на основании анализа наличия циркулирующей в крови опухолевой ДНК, не вызывает сомнений.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается во впервые в России проведенном анализе прогностического влияния циркулирующей в крови опухолевой ДНК на выживаемость и результаты противоопухолевого лечения больных раком толстой и прямой кишки разными стадиями.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Полянской Е.М. основана на достаточном по объему клиническом материале, построена с учетом принципов доказательной медицины. Достоверность результатов, основных положений и выводов диссертации подтверждаются применением адекватных методик сбора, систематизации и анализа полученной информации, соответствующим современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием современных программ статистики IBM SPSS Statistics v. 26.

Задачи исследования четко подчинены решению поставленной цели, что формирует представление о работе, как о целостном законченном исследовании.

Выводы аргументированы, вытекают из проведенных автором исследований и в полном объеме соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации по возможности использования полученных в ходе исследования результатов обоснованы и имеют клиническую значимость.

Научно-практическая значимость

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили Полянской Е.М. сформулировать практические рекомендации по возможности клинического применения анализа циркулирующей опухолевой ДНК: Так была доказана возможность использования цоДНК в качестве маркера минимального остаточного заболевания после хирургического лечения и при I–III стадиях КРР, и после удаления метастазов опухоли.

Проведенное исследование позволило сделать значимый вывод, о возможности принципиального отказа от проведения адъювантной химиотерапии при II стадии колоректального рака в случае отсутствия после операции циркулирующей опухолевой ДНК. И наоборот, в случае выявления ее после операции при II–III стадиях однозначно подтверждается необходимость проведения адъювантного лечения. Доказательство возможности использования цоДНК как маркера оценки минимального резидуального заболевания после хирургического лечения при локализованных стадиях колоректального рака и после проведения резекций метастазов так же имеет важное значение для практического здравоохранения.

Оценка содержания диссертации

При оценке содержания диссертации стоит отметить, что тест представлен 124 страницами печатного текста, написанного классическим научным стилем. Оформление соответствует требованиям ВАК, предъявляемых к диссертационным работам. Текст диссертации состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка литературы, ссылающегося на 138

источников, в том числе на 9 отечественных и 129 зарубежных. Диссертация проиллюстрирована 24 рисунками и 29 таблицами.

Во введении описывается общее современное состояние темы диссертации, научная новизна и практическая значимость работы. Выделяются положения, выносимые на защиту, обосновывается необходимость исследования.

Первая глава – представляет собой обзор современной литературы, который позволяет оценить доступную информацию, касающуюся циркулирующей ДНК. Автор сосредотачивается на описании методов определения циркулирующей опухолевой ДНК, анализирует проблему оценки конкордантности, а также описывает известные работы, посвященные прогностической роли циркулирующей ДНК при локализованных стадиях рака толстой кишки, местнораспространенного рака прямой кишки. Отдельно описано значение циркулирующей ДНК в качестве маркера минимального резидуального заболевания.

Во второй главе представлен дизайн исследования, описаны конечные точки и оцениваемые показатели, подробно описывается формирование базы данных, последовательность и способы выделения и регистрации значений циркулирующей опухолевой ДНК в образцах крови пациентов.

Третья глава - собственные результаты разделена на четыре параграфа. Первый - анализ частоты и спектра мутаций, второй - оценка конкордантности мутационного статуса опухолевого материала и циркулирующей в крови опухолевой ДНК. Третий параграф описывает значение циркулирующей в крови опухолевой ДНК при локализованных стадиях колоректального рака, в том числе прогностическое значение, влияние на выживаемость и эффективность адъювантной химиотерапии. Четвертый параграф посвящён роли циркулирующей в крови опухолевой ДНК при проведении метастазэктомий.

Четвертая глава представляет собой аргументированное обсуждение сопоставимости полученных результатов с данными других исследователей, объяснение причин в случаях выявления различий.

В «Заключении» автор лаконично представляет ключевые моменты каждого из разделов диссертации и подводит итоги своему научному исследованию. Заключение построено логично в соответствии с результатами исследований.

Выводы представляются обоснованными, вытекают из результатов изложенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, 2 из которых представлены в журналах, рекомендованных ВАК, основные результаты доложены на научных конференциях.

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

Заключение

Диссертационная работа Полянской Елизаветы Максимовны на тему «Прогностическое и предикторное значение циркулирующей в крови опухолевой ДНК у больных колоректальным раком», является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной задаче современной онкологии, а именно оптимизации лечения больных колоректальным раком на основании оценки циркулирующей в крови опухолевой ДНК в процессе противоопухолевого лечения при различных стадиях онкологического процесса с применением оригинальной тест-системы. Доказательство возможности использования цоДНК как маркера оценки минимального резидуального заболевания после хирургического лечения при локализованных стадиях КРР, а также после проведения резекций метастазов имеет важное значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа Полянской Елизаветы Максимовны соответствует всем требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а

ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Даю согласия на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Заведующий отделением онкологии и
паллиативной помощи ФГБУЗ

«Санкт-Петербургская клиническая больница РАН»
к.м.н. (14.01.12 – онкология) Рыков Иван Владимирович

08.09.2023

Подпись к.м.н.Рыкова И.В.«заверяю»

Начальник отдела кадров ФГБУЗ

«Санкт-Петербургская клиническая больница РАН»
Белякова Валентина Вячеславовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук. Адрес: 194017, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза д. 72лит. А Тел.: 8 (812) 222-22-72E-mail: hospital@spbkbbran.ru

