

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»,
доктор биологических наук, профессор,
академик РАН



_____ Степанов В.А.

«05» сентября 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» о научно-практической значимости
диссертационной работы Мамедли Замана Заур оглы на тему
«Стратегия лечения рака прямой кишки группы промежуточного
прогноза», представленной к официальной защите на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские науки»)**

Актуальность диссертационной работы

Рак прямой кишки (РПК) занимает лидирующие позиции в мировой и российской структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. При этом РПК в основном поражает трудоспособную категорию населения страны, в связи с чем, лечение данной патологии является серьезной медико-социальной проблемой. Основной целью лечения РПК является полное выздоровление с сохранением функции управляемой дефекации, что обеспечивает оптимальное качество жизни должно радикально пролеченных больных в отдаленные сроки. В настоящее время предоперационная лучевая терапия является стандартом комбинированного лечения больных РПК. Однако настало время для пересмотра устоявшихся алгоритмов комбинированного лечения, в связи с чем, крайне актуальным

является клиническая оценка непосредственной и отдаленной эффективности такого метода лечения, как неoadъювантная химиотерапия (НАХТ). Также остро стоит проблема внедрения в повседневную практику медицинской технологии «наблюдения и ожидания» у больных РПК с полным клинико-морфологическим ответом опухоли на лучевую или химиолучевую терапию. С этих позиций, актуальность диссертационного исследования Мамедли Замана Заур оглы, посвященного совершенствованию методов комбинированного лечения рака прямой кишки «промежуточного прогноза», не вызывает сомнений. Представленная на рецензию докторская диссертация отражает современный взгляд на проблему лечения пациентов, страдающих раком прямой кишки, которые относятся к группе «промежуточного прогноза». Результаты исследования отражают анализ клинических, функциональных и экономических показателей крупнейшего в России опыта использования неoadъювантной химиотерапии и органосохраняющего лечения у данной категории онкологических больных.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты исследований, проведенных в ходе выполнения представленной диссертационной работы, свидетельствуют о высоком уровне ее научной новизны. Автором научно обоснована возможность применения неoadъювантной химиотерапии на этапах комбинированного лечения РПК, аргументирована возможность отказа от рутинного использования предоперационной лучевой терапии у отобранной группы пациентов. Сформированы показания и алгоритм обследования пациентов при проведении органосохраняющего лечения рака прямой кишки в рамках стратегии «наблюдения и ожидания». Создана математическая модель для прогноза получения полного ответа опухоли на лечения. Обосновано отсутствие необходимости рутинного выполнения тотальной биопсии зоны опухолевого рубца при планировании органосохраняющего лечения рака прямой кишки у больных из группы «промежуточного прогноза». В

сравнительном аспекте изучены непосредственные и отдалённые результаты в зависимости от использованных вариантов комбинированного лечения РПК. Автор использует в своей работе современные, адекватные и информативные методы исследования и анализа полученных результатов, поэтому достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не подлежат сомнению. Методологический подход, использованный в диссертации, позволяет увидеть внутреннее единство поставленных задач, проведенных исследований и сделанных в работе выводов.

Практическое значение работы определяется тем, что сформулированная стратегия лечения больных раком прямой кишки, относящихся к группе «промежуточного прогноза», внедрена в ежедневную практику отделения колопроктологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с перспективой ее применения в специализированных медицинских учреждениях, занимающихся лечением данной категории онкологических пациентов, в качестве приоритетного метода лечения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная и практическая значимость результатов, положений и выводов, полученных Мамедли З.З., не вызывает сомнений. Представленная работа полностью соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские науки»), направление исследований п. 4. Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний, так как в данной диссертации разработана стратегия лечения рака прямой кишки больных, относящихся к группе «промежуточного прогноза», авторам детально проанализированы онкологические, функциональные и экономические факторы методов комбинированного лечения. Результаты, полученные в ходе проведенного

диссертационного исследования, позволяют персонифицировать лечение больных РПК, относящихся к группе «промежуточного прогноза», снизить частоту формирования постоянных кишечных стом, улучшить функциональные послеоперационные результаты, снизить риск и частоту прогрессирования заболевания в отдаленные сроки наблюдения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты, включая разработанную стратегию лечения и шкалу для прогнозирования стойкого полного клинического ответа опухоли на лечение, могут быть внедрены в клиническую практику специализированных стационаров, занимающихся хирургическим и комбинированным лечением больных раком прямой кишки. Шкала прогнозирования стойкого полного клинического ответа на лечение позволяет выработать оптимальный подход к мониторингу эффективности лечения и рационально подходить к внедрению новых методов лечения в различных клинических центрах. Впервые в России внедрено использование тактики «наблюдения и ожидания» при лечении рака прямой кишки. Диссертационная работа Мамедли З.З. выполнена с высокой степенью достоверности полученных результатов, на достаточном объеме материала с использованием комплекса современных методов исследований.

Общая характеристика диссертационной работы

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам и построена с учетом принципов доказательной медицины. Основные положения диссертации базируются на достаточном клиническом материале (база данных представлена результатами лечения более 500 больных РПК), длительным периодом наблюдения за пациентами, полноценным анализом исходов лечения, применением современных методов

исследования и статистической обработки данных, что определяет безусловную достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Мамедли Замана Заур оглы характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения. Цель исследования сформулирована корректно и логично вытекает из современного состояния проблемы. Задачи четко подчинены решению поставленной цели. Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 207 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных обозначений и списка литературы. Работа написана хорошим литературным языком, демонстрирует владение автором современными данными литературы на основе принципов доказательной медицины по рассматриваемой теме, иллюстрирована 64 таблицами и 67 рисунками. Замечаний принципиального характера к диссертации нет.

Обзор литературы содержит полное описание современного состояния проблемы лечения больных раком прямой кишки, которых следует отнести к группе «промежуточного прогноза» риска рецидива заболевания. Методы лечения описаны достаточно детально, чтобы обеспечить воспроизводимость условий проведения диссертационного исследования и возможность экстраполяции его результатов. В третьей главе подробно освещены аспекты проведения неoadьювантной химиотерапии, в том числе подробно описаны вопросы корректной оценки ответа опухоли на предоперационное лечение по данным МРТ органов малого таза. Предложенные диагностические алгоритмы имеют большое значение для практического здравоохранения. В четвёртой главе оценены риски и преимущества использования тактики «наблюдения и ожидания» при раке прямой кишки. Разработанная автором прогностическая шкала достижения стойкого полного ответа на лечение позволит более безопасно внедрять данный новый лечебный подход в практическом здравоохранении. Большой интерес вызывает раздел, посвященный анализу медико-финансовых аспектов применения того или иного метода

комбинированного лечения больных РПК. Диссертационная работа завершается главой с обсуждением результатов, где автор приводит критический подробный анализ полученных данных. Список литературы представлен 160 источниками, из которых 25 относятся к отечественным и 135 – к зарубежным публикациям.

Материалы исследования достаточно полно освещены в 12 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, получено 2 патента Российской Федерации на изобретение. В автореферате отражено основное содержание работы, он полностью соответствует материалам диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Мамедли Замана Заур оглы на тему «Стратегия лечения рака прямой кишки группы промежуточного прогноза», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной проблемы онкологии – определения роли неoadьювантной химиотерапии в лечении больных раком прямой кишки, относящихся к группе «промежуточного прогноза», определение показаний и условий проведения органосохраняющего лечения при раке прямой кишки.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Мамедли Замана Заур оглы полностью соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, изложенного в новой редакции от 11.09.2021г. №1539, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию Мамедли Замана Заур оглы «Стратегия лечения рака прямой кишки группы промежуточного прогноза», обсужден и одобрен на совместном заседании отделений абдоминальной онкологии, лучевой терапии и химиотерапии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ, протокол заседания № 5 от «22» августа 2022 г.

Заведующий отделением абдоминальной онкологии

Томского НИМЦ,

д.м.н., профессор

Афанасьев Сергей Геннадьевич

«05» сентября 2022 г.

Подпись профессора Афанасьева Сергея Геннадьевича «заверяю»

Ученый секретарь Томского НИМЦ,

кандидат биологических наук



Хитринская И.Ю.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: 634009, г. Томск, пер Кооперативный, 5

телефон: 8- (3822) 51-10-39, e-mail: center@tnimc.ru, www.tnimc.ru