

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, заведующей отделением лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации Дрошневой Инны Викторовны на диссертационную работу Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки», представленную на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы исследования

В структуре онкологических заболеваний рак толстой кишки входит в тройку наиболее распространенных ЗНО. Учитывая, что более четверти из впервые выявленных случаев заболевания раком прямой кишки являются местнораспространёнными, а рецидивные опухоли после хирургического лечения зачастую распространяются вне анатомических границ, прогноз лечения данной группы пациентов определяется правильно проведённым комплексным лечением.

На данный момент завершающим и основным методом в рамках комплексного лечения является хирургический, однако он не является самостоятельным по причине высокого риска прогрессирования заболевания в случае отказа от неоадьювантной химиолучевой или лучевой терапии, неоадьювантной и адьювантной химиотерапии. Несмотря на указание на необходимость проведения всех этапов лечения в клинических рекомендациях, как отечественных, так и зарубежных, определённой группе пациентов довольно часто не проводятся все необходимые методы терапии. Речь идёт о пациентах с осложнённым течением местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки. Такие состояния, как перитуморальные абсцессы и свищи часто воспринимаются как противопоказания к проведению химиолучевой и лучевой терапии.

Важно отметить, что игнорирование данного метода лечения не только

напрямую повышает риск местного рецидива заболевания, но также увеличивает риск выполнения хирургического вмешательства в объеме R1 и практически сводит на нет возможности проведения экономных резекций, обрекая пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки на выполнение расширенных операций, сопровождающихся впоследствии низким уровнем качества жизни.

По этой причине актуальность работы, посвящённой разработке и оценке оптимальной тактике лечения пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертационной работы Иванова В.А. соответствуют паспорту специальности 14.01.12 - Онкология, п.5 «Совершенствование методов лучевой терапии и радиохирургии».

На основании проведённого литературного обзора автором составлены дизайн исследования и статистическая гипотеза для решения задачи оценки токсичности, переносимости и эффективности комплексного лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки.

В работе впервые в России и мире продемонстрирован приемлемый профиль токсичности при проведении комплексного лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки, сопоставимый с данными рандомизированных исследований, оценивающих лечение пациентов с неосложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

На основании проведённой работы достоверно установлено, что лечение группы осложнённых пациентов приводит к сопоставимым результатам общей и безрецидивной выживаемости в сравнении с больными неосложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки. Также установлено, что проведение комплексного лечения пациентам с осложнённым раком прямой

кишки позволяет выполнять радикальные хирургические вмешательства с такой же частотой, как в группе больных неосложнённым раком прямой кишки. По данным исследования частота выполнения сфинктеросохраняющих операций достоверно не отличалась между пациентами с осложнённым и неосложнённым раком прямой кишки.

Выводы, к которым приходит автор, аргументированы и подкреплены статистическим анализом клинических данных.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автором сформулированы первичная и вторичные конечные точки исследования, в соответствии с которыми был выбран дизайн исследования. По результатам лечения 60 больных местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки были выполнены условия работы. Скрупулёзный подход к анализу информации и репрезентации данных подтверждает достоверность полученных научных положений.

Учитывая отсутствие научных публикаций по тематике диссертационной работы за исключением клинических случаев, несмотря на относительно небольшое количество пациентов в исследовании ($n = 60$), данная работа включает в себя анализ материала с наибольшим количеством осложнённых пациентов с местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки ($n = 30$), что делает материал уникальным не только на территории Российской Федерации, но и в мире.

Ценность работы для науки и практического здравоохранения

Результаты работы неоднократно публиковались в журналах ВАК, обсуждались на отечественных и зарубежных научных конференциях. Сбор и анализ пациентов продолжается, что позволит в будущем улучшить и индивидуализировать алгоритмы лечения осложнённых пациентов.

На основании полученных в работе результатов были изменены клинические рекомендации по раку прямой кишки, что открыло возможность получать оптимальную комплексную терапию пациентам с осложнённым раком прямой кишки.

Общая характеристика работы

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения и выводов. Список литературы включает 34 отечественных и 108 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 23 рисунками.

Диссертация написана литературным языком, в тексте встречаются отдельные стилистические ошибки, которые незначительно затрудняют, но не мешают восприятию работы.

Во введении сформулированы актуальность работы, обоснованы теоретическая и практическая значимость исследования, сформулированы цели и задачи.

Первая глава представляет собой литературный обзор, отражающий в полной мере современное состояние проблемы и особенности лечения местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки. После раскрытия аспектов диагностики и лечения заболевания, автор приводит анализ публикаций по теме диссертационной работы, закономерно приходя к выводу об отсутствии клинических исследований, посвящённых тематике диссертационной работы.

Вторая глава посвящена характеристике материалов и методов. Методы исследования соответствуют поставленным цели и задачам. Глава представляет собой описание диагностического обследования, схем лечения и методико-статистического анализа и обработку полученных данных.

Стоит отметить высокий уровень статистического анализа и обоснованность выбора дизайна исследования.

Алгоритмы диагностических исследований и схем лечения описаны лаконично и не перегружено, что улучшает целостность восприятия работы.

В третьей главе проанализированы результаты лечения пациентов местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки в зависимости от наличия или отсутствия осложнений опухолевого процесса. Поочерёдно представлена информа-

ция об анализе групп осложнённых и неосложнённых пациентов, после чего следует информация о сравнении результатов лечения обеих групп. Материал иллюстрирован рисунками, для лёгкости восприятия ключевая информация отображена в табличном виде. В главе описаны переносимость комплексного лечения, включающая в себя токсичность химиолучевой терапии и частоту послеоперационных осложнений. Проанализированы показатели выживаемости пациентов, проведён анализ факторов, влияющих на данные показатели и многофакторный анализ для установления достоверно влияющих на выживаемость пациентов состояний и методик лечения.

Представленные результаты свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы профиля токсичности химиолучевой терапии между группами пациентов, также не выявлено разницы между показателями послеоперационных осложнений, что впоследствии позволяет автору сделать вывод об одинаковой переносимости лечения у пациентов с осложнённой формой заболевания и неосложнёнными пациентами.

После проведённого однофакторного анализа при многофакторном анализе автор получает закономерный, подтверждающий гипотетические предположения, результат о прямом влиянии радикальности хирургических вмешательств на показатели общей выживаемости пациентов. Также автором установлено влияние неоадьювантной химиотерапии на показатели выживаемости без прогрессирования

Замечаний к главе нет.

В четвертой главе автор проводит обсуждение полученных результатов, сопоставляет их с данными других исследований, подчеркивает их значение для клинической практики.

В пятой главе автор, исходя из полученных данных, публикует алгоритмы рациональной тактики лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки в зависимости от вида осложнений.

Диссертация завершается 6 выводами, которые полностью соответствуют сформулированным задачам исследования, обоснованы и убедительны.

Автореферат и опубликованные по данной теме научные работы отражают основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи онкологии по лечению пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки. Диссертация 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 2016г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 478, от 29 мая, 28 августа 2017 г. № 650, от 28 августа 2017г., № 1024 от 1 октября 2018 г., №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология.

Официальный оппонент:

Заведующая отделением лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия)

Дрошнева Инна Викторовна

« 28 » апрель 2021 г.

Даю согласие ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России на сбор и обработку моих персональных данных.

Кандидат медицинских наук

Дрошнева Инна Викторовна

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.

Тел: +7(495) 945-75-51.

E-mail: mnioi@mail.ru

Web-сайт: <https://www.mnioi.nmicr.ru/>

Подпись кандидата медицинских наук Дрошневой И.В. «заверяю»

Учёный секретарь

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

Жарова Елена Петровна

