

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01,  
СОЗДАННОГО 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 № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от «29» мая 2025 г., №19

О присуждении Анохину Александру Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Значение полной неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки) принята к защите «20» марта 2025 года (протокол заседания №7) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе 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), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Анохин Александр Юрьевич «23» апреля 1994 года рождения.

В 2017 году соискатель окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году соискатель окончил аспирантуру на базе кафедры онкологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)).

Работает в должности врача-онколога отделения противоопухолевой лекарственной терапии №4 отдела лекарственного лечения научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре онкологии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), второе место выполнения диссертации - ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №2 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова.

Экзамены кандидатского минимума сданы по дисциплинам: онкология, лучевая терапия «22» января 2021 г., иностранный язык (английский) «06» июля 2020 г., история и философия науки (медицинские науки) «25» мая 2020 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1885/Ао выдана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель –**

доктор медицинских наук Кононец Павел Вячеславович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, директор.

**Официальные оппоненты:**

Лядов Владимир Константинович, доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», онкологическое отделение №4, заведующий;

Беляк Наталья Петровна, кандидат медицинских наук, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», отделение противоопухолевой лекарственной терапии (химиотерапевтическое) №10, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Израйловым Романом Евгеньевичем, доктором медицинских наук, заведующим отделом инновационной хирургии, и утвержденном Хатьковым Игорем Евгеньевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором, указала, что диссертация Анохина Александра Юрьевича «Значение полной неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи современной онкологии – оценка эффективности и безопасности полной неоадьювантной химиотерапии по протоколу FLOT у пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в

редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539, от 25 января 2024 года №62), 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.

Соискатель имеет 2 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

В опубликованных работах отражены непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода, представлен сравнительный анализ эффективности полной неоадьювантной и периоперационной химиотерапии. В работах отмечено увеличение однолетней безрецидивной выживаемости и медианы безрецидивной выживаемости у пациентов, получавших полную неоадьювантную химиотерапию. Также отмечено, что данный режим характеризуется удовлетворительным профилем токсичности.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 1,0 печатный лист. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Эффективность полной неоадьювантной химиотерапии в режиме FLOT у пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода: результаты исследования II фазы / А. Ю. Анохин, П. В. Кононец, Д. Ю. Каннер [и др.] // Хирургия и онкология. – 2024. – Т. 14. – №2. – С. 62-71.

2. Патоморфологический регресс опухоли как критерий эффективности полной неoadъювантной химиотерапии в режиме FLOT у пациентов местнораспространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода / А. Ю. Анохин, П. В. Кононец, Д. Ю. Каннер [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2024. – Т. 15. – №2. – С. 9-22.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

общества с ограниченной ответственностью «ЭВИМЕД», г. Челябинск. Отзыв подписан Гладковым Олегом Александровичем, доктором медицинских наук, директором. В отзыве указано, что диссертационная работа Анохина Александра Юрьевича «Значение полной неoadъювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка» является актуальной научно-квалификационной работой, в которой решена задача, имеющая важное значение для улучшения результатов лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода за счет проведения полной неoadъювантной химиотерапии по схеме FLOT. Диссертация соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539, от 25 января 2024 года №62), 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;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва. Отзыв подписан Глазковой Еленой Владимировной, кандидатом медицинских наук, заведующим онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии. В отзыве указано, что

диссертационная работа Анохина Александра Юрьевича на тему «Значение полной неoadъювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка» является научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение научной задачи – улучшение результатов лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода. Диссертационная работа соответствует 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 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), 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.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что** Лядов Владимир Константинович, доктор медицинских наук, доцент, и Беляк Наталья Петровна, кандидат медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», 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:**

**разработана** и обоснована оригинальная научная концепция совершенствования комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка и кардиоэзофагеального перехода посредством проведения полной неоадьювантной химиотерапии;

**предложен** оригинальный модернизированный подход к комбинированному лечению местно-распространенного рака желудка и кардиоэзофагеального перехода – проведение полной неоадьювантной химиотерапии по протоколу FLOT в объеме 8 курсов с последующей операцией; также предложена оригинальная гипотеза о снижении рисков развития рецидива за счет снижения стадии опухолевого процесса на фоне проведения противоопухолевого лекарственного лечения и проведения полной неоадьювантной химиотерапии;

**доказана** целесообразность и перспективность применения полной неоадьювантной химиотерапии по схеме FLOT у пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения больных;

**введено** в клиническую практику понятие полной неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка в рамках комбинированного лечения.

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

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о течении местно-распространенного рака желудка и эффективности различных методов лекарственного лечения этого заболевания; доказана эффективность полной неоадьювантной химиотерапии, а также ее безопасность и потенциальная воспроизводимость в рутинной клинической практике;

применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** современные методы клинических и лабораторных исследований в онкологии и статистические методы, что позволило выделить наиболее значимые благоприятные факторы прогноза в отношении развития рецидива после комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода;

**изложены** ключевые положения и доказательства, обосновывающие эффективность проведения полной неoadьювантной химиотерапии по схеме FLOT с последующей операцией с выполнением лимфодиссекции D2 у пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода; убедительно показано, что проведение полной неoadьювантной химиотерапии повышает частоту завершения всего запланированного объема лекарственной терапии;

**раскрыты** основные преимущества и удовлетворительный профиль токсичности полной неoadьювантной химиотерапии по сравнению с периоперационной химиотерапией; убедительно продемонстрировано, что проведение полной неoadьювантной химиотерапии снижает частоту нейтропении 3-4 степени и астении 3 степени, а также повышает частоту снижения стадии онкологического процесса и патоморфологических ответов 1-2 степени по Mandard;

**изучена** эффективность периоперационной и полной неoadьювантной химиотерапии по схеме FLOT в реальной клинической практике, выполнен сравнительный анализ профиля токсичности двух подходов и частоты периоперационных осложнений; также изучены факторы, оказывающие влияние на развитие рецидива; изучены отдаленные результаты лечения в зависимости от наличия или отсутствия снижения стадии заболевания и в зависимости от степени выраженности патоморфологического ответа опухоли;

**проведена модернизация** существующих подходов комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода.

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

**разработан и внедрен** в клиническую практику модернизированный подход комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка с применением полной неоадьювантной химиотерапией по схеме FLOT;

**определены** перспективы практического использования полученных результатов в лечении больных местно-распространенным раком желудка за счет полученных данных о удовлетворительном профиле токсичности полной неоадьювантной химиотерапии, который по проявлениям нейтропении 3-4 степени и астении 3 степени характеризуется более благоприятными показателями по сравнению с периоперационной химиотерапией; также перспективы определяет эффективность полной неоадьювантной химиотерапии, которая демонстрирует достоверное увеличение однолетней и медианы безрецидивной выживаемости по сравнению с периоперационным режимом;

**созданы и представлены** практические рекомендации для применения режима полной неоадьювантной химиотерапии в комбинированном лечении пациентов с местно-распространенным раком желудка, а также представлены факторы, на основании проведенного однофакторного и многофакторного анализа, которые ассоциированы с риском развития рецидива.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

**теория** построена на подробном анализе отечественных и зарубежных источников, опубликованных с 1993 года по 2022 год, в которых рассмотрена проблема комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка, а также представлены данные о недостатках периоперационной химиотерапии, с которыми сталкиваются специалисты в клинической практике – переносимость всего запланированного объема лекарственного лечения; также выполнен анализ

данных, указывающих на значение проведения полного объема лекарственного лечения и роли патоморфологического ответа опухоли. В диссертационной работе отражена недостаточность проработки исследуемой темы в ранее проведенных научных работах и показана актуальность проводимого автором исследования;

**идея базируется** на анализе результатов реальной клинической практики применения режима периоперационной химиотерапии в рамках комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка, а также на основании серии ретроспективных исследований, посвященных данной проблеме;

**использован** сравнительный анализ собственных данных, проведенный на основании ретроспективной оценки непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов в группах полной неoadьювантной химиотерапии и периоперационной в рамках комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка. Собственные результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, также анализировались в сравнении с данными регистрационных исследований и ретроспективных анализов, представленных в литературе по изучаемой тематике;

**установлено** улучшение онкологических результатов лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода посредством проведения полной неoadьювантной химиотерапии по схеме FLOT в рамках комбинированного лечения;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, современные методы статистического анализа: анализ выживаемости выполнялся методом Каплана-Мейера, сравнение данных осуществлялось с помощью лог-ранг теста; для сравнения качественных признаков использовался  $\chi^2$ -тест с поправкой Йетса на непрерывность при таблицах сопряжения 2x2 или точный критерий Фишера при малых выборках; при сравнении количественных признаков применялся t-критерий (при

нормальном распределении) или критерий Манн-Уитни (при ненормальном распределении). Во всех случаях применялся 95% доверительный интервал и двусторонний р. Для проведения однофакторного и многофакторного анализа влияния факторов на безрецидивную выживаемость применяли регрессионный анализ по методу Соx. Для проведения статистического анализа использовали программные пакеты обработки информации: Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, 2016); IBM SPSS Statistics for Windows, версия 20.0 (IBM Corp. Released 2011); MedCalc, версия 20.104 (MedCalc Software Ltd, 2018).

**Личный вклад соискателя состоит** в участии на всех этапах диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, определении цели и задач диссертации, формулировании статистической гипотезы и разработке дизайна исследования, формировании и заполнении регистра, статистической обработке данных, интерпретации полученных результатов и оформлении диссертационной работы. Соискателем подготовлены основные публикации по выполненной работе.

Диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы научные и практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение научной задачи в клинической онкологии. Диссертация Анохина Александра Юрьевича посвящена актуальной теме, имеет важное научно-практическое значение и соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Соискатель Анохин Александр Юрьевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы д.м.н., профессора Жордания К.И., д.м.н., профессора Котельникова А.Г., д.м.н. Нереди С.Н. и привел собственную аргументацию.

