

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

И.Е. Хатьков

« 07 »

2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертации Анохина Александра Юрьевича «Значение полной неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Тема диссертационной работы Анохина А.Ю. представляется чрезвычайно актуальной и обусловлена стабильно высокими показателями заболеваемости и смертности от рака желудка (РЖ) в структуре онкологических заболеваний. Так, в 2023 году в России было зарегистрировано 30502 новых случаев РЖ. Заболеваемость в том же году составила 5,6% от общего числа зарегистрированных онкологических заболеваний, уступив место только раку молочной железы, опухолям кожи, раку легкого, ободочной кишки и предстательной железы. В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2023 году РЖ занимал 2 место (12,8%).

РЖ и кардиоэзофагеального перехода (КЭП) IIА-IIIС стадии относится к категории местно-распространенных процессов. Исключительно хирургическая тактика лечения не способна обеспечить достижение удовлетворительных отдаленных результатов лечения. В настоящее время в нашей стране стандартом является комбинированный подход в лечении таких пациентов - сочетание периоперационной химиотерапии (ХТ) по схеме FLOT (доцетаксел, оксалиплатин, 5-фторурацил, лейковорин) и выполнение операции в сочетании с лимфодиссекцией D2. Однако применение в реальной клинической практике периоперационного протокола ХТ по схеме FLOT сопряжено с рядом проблем. Если удовлетворительный профиль токсичности режима позволяет большинству пациентов завершить в полном объеме неoadъювантный блок ХТ, то адъювантный этап завершают не более 60% пациентов, а ряд пациентов и вовсе не получают послеоперационный блок ХТ. Это связано с ослабленным состоянием пациентов после хирургического лечения и периоперационными осложнениями. В лечении многих онкологических нозологий в последние годы можно отметить смещение вектора в сторону неoadъювантной ХТ, поскольку перенос всех курсов ХТ в предоперационный период повышает переносимость всего запланированного объема лекарственного лечения, а также эскалация объема неoadъювантной ХТ может обеспечить увеличение частоты патоморфологических ответов опухоли на лечение и повысить резекционный потенциал. В настоящее время нет отечественных работ, которые посвящены анализу полной неoadъювантной ХТ в лечении РЖ, а немногочисленные зарубежные публикации в большинстве своем содержат противоречивые данные.

Все вышесказанное определяет актуальность диссертационного исследования Анохина А.Ю., которое посвящено оценке эффективности полной неoadъювантной ХТ по схеме FLOT в лечении пациентов с местно-распространенным РЖ и КЭП.

Связь темы диссертации с планом основных научных работ организации

Тема диссертационной работы Анохина А.Ю. находится в полном соответствии с планом основных научных работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Тема диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12. Онкология (3.1.6. Онкология, лучевая терапия в действующей номенклатуре) утверждена на заседании межфакультетского ученого совета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 30.09.2020 г., о чем свидетельствует выписка из приказа №4070/ОП-32.

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

Диссертационная работа Анохина Александра Юрьевича отличается научной новизной, удовлетворяет запросам науки и практической медицины. Впервые в России на большом клиническом материале больных местнораспространенным РЖ и КЭП оценена эффективность и безопасность 8 курсов полной неоадьювантной ХТ по схеме FLOT, также на данных из реальной клинической практики оценена эффективность и переносимость периоперационной ХТ по схеме FLOT, выполнен сравнительный анализ эффективности и профиля токсичности указанных режимов лечения. В работе оценена безрецидивная выживаемость (БРВ), частота завершения всего запланированного объема ХТ, частота патоморфологических ответов и снижения стадии онкологического процесса после проведенной неоадьювантной ХТ. Также в работе выполнен анализ факторов прогноза развития рецидива.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость полученных Анохиным А.Ю. результатов, выводов, положений и практических рекомендаций очевидна.

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований: п. 10 Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов.

Автором доказана большая эффективность полной неоадьювантной ХТ по сравнению с периоперационной ХТ – отмечено достоверное увеличение однолетней БРВ и медианы БРВ. Автором, на основании проведенного исследования, отмечена безопасность полной неоадьювантной ХТ – увеличение числа курсов ХТ до 8 перед операцией не приводит к увеличению частоты нежелательных явлений (НЯ) и периоперационных осложнений. А частота нейтропении 3-4 степени достоверно ниже оказалась у пациентов, получивших полную неоадьювантную ХТ. Изучены факторы прогноза развития рецидива – единственным независимым благоприятным фактором, ассоциировавшимся со снижением риска развития рецидива при всех вариантах ХТ, является только снижение стадии опухолевого процесса, а проведение неоадьювантной ХТ ассоциировано с тенденцией к снижению риска рецидива.

Результаты научной работы внедрены в учебный процесс кафедры онкологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в практику отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Анохина А.Ю. представляют ценный вклад в развитие клинической онкологии. Результаты и выводы могут быть

рекомендованы к использованию в клинической практике специализированных онкологических учреждений, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов и в рамках программы последипломного образования врачей. Полученные результаты в ходе диссертационного исследования должны в перспективе послужить основой для проведения проспективного многоцентрового исследования с целью подтверждения эффективности и безопасности полной неoadьювантной ХТ на широкой популяции пациентов.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучаемой проблеме, составлена структура и дизайн исследования, сформулированы цель и задачи исследования, выполнен сбор и систематизация данных лечения пациентов, самостоятельно выполнил статистическую обработку данных, интерпретацию полученных результатов и оформление диссертационной работы.

Общая характеристика диссертационной работ, ее завершенность, степень обоснованности положений и выводов диссертации

Диссертационная работа Анохина Александра Юрьевича характеризуется единством, логической последовательностью изложения, обоснованным определением цели и задач научного исследования. Диссертация изложена по традиционной форме, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результатов исследования, обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, изложена на 124 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 8 рисунками. Является завершенной и логичной.

Во введении обоснованы актуальность работы, степень научной разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимости работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и

апробация результатов, публикации по теме диссертации, структура и объем работы.

В главе «Обзор литературы» автор подробно анализирует современное состояние проблемы комбинированного лечения местно-распространенного РЖ и КЭП, что в полной мере отражает целесообразность выполнения диссертационного исследования. Обзор литературы состоит из 10 разделов, четко структурирован.

В главе «Материалы и методы» представлен подробный дизайн исследования с описанием статистической гипотезы. В главе представлено описание и методология каждого лечебного этапа, а также основные методы исследования. Также представлена методика статистической обработки данных.

В главе «Результаты исследования» представлена клинико-демографические характеристики 187 пациентов, включенных в исследование, также представлена подробная схема всех этапов комбинированного лечения в каждой из групп исследования. В данной главе автором представлены результаты эффективности периперационной и полной неоадьювантной ХТ в реальной клинической практике, их сравнительный анализ, в результате которого отмечено улучшение показателей БРВ у пациентов, получивших 8 курсов неоадьювантной ХТ по схеме FLOT – однолетняя БРВ в группе неоадьювантной ХТ составила 79% против 68% в группе периперационной ХТ (ОР 0,54, 95% ДИ, 0,32-0,9, $p=0,02$). Также автором представлены результаты анализа профиля токсичности каждого из подходов лечения, сравнительный анализ периперационных осложнений. Автор провел подробный анализ прогностических факторов, что позволило выявить независимые факторы, снижающие риск развития рецидива. Представленная в данном разделе информация позволяет заключить, что автором использовались современные клинические и фундаментальные технологии, а также высокоинформативные методы обработки научных данных.

В главе «Обсуждение» автор приводит подробный анализ полученных результатов и их сопоставление с результатами международных исследований.

В главе «Заключение» обобщены основные результаты исследования. Данный раздел емко отражает основные результаты диссертации и их значение для науки и практики.

Полученные выводы и практические рекомендации полностью соответствуют полученным результатам.

Список литературы включает 114 источников, в том числе 21 отечественный и 93 зарубежных.

Диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

По материалам диссертации опубликовано 2 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Автореферат соответствует требованиям и отражает содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа 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 ХТ по протоколу FLOT у пациентов с местно-распространенным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа Анохина Александра Юрьевича «Значение полной неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка» 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.

Отзыв на диссертацию Анохина Александра Юрьевича «Значение полной неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местно-распространенным раком желудка» обсужден и одобрен на заседании отдела инновационной хирургии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, протокол заседания № 2 от «05» мая 2025 г.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Заведующий отделом инновационной хирургии
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
доктор медицинских наук



Роман Евгеньевич Израилов

Подпись д.м.н. Израилова Р.Е. заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
кандидат медицинских наук



Татьяна Александровна Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6,
тел. +7(495) 304-30-35, www.mknc.ru, E-mail: info@mknc.ru