

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Ерыгина Дмитрия Валерьевича на диссертационную работу Кочкиной Софьи Олеговны на тему: «Комбинированное лечение операбельного рака средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность научного исследования

Представленная диссертационная работа является актуальной для медицинской науки на современном этапе. Для рака прямой кишки с локализацией опухоли в среднеампулярном и верхнеампулярном отделах с неблагоприятными факторами прогноза, стандартом лечения в настоящее время является комбинированный метод лечения включающий лучевую/химиолучевую терапию с разной суммарной и разовой очаговой дозами с последующим хирургическим лечением и адъювантной химиотерапией, по показаниям. Лучевая терапия является методом локального воздействия, однако, часть пациентов может пострадать от отсутствия системной профилактики отдаленного метастазирования в условиях отсутствия химиотерапевтического лечения. Лучевая или химиолучевая терапия может приводить к развитию ряда негативных последствий как ближайших, так и отдаленных. Так, у пациентов получивших такое лечение увеличиваются риски повторных операций, стойких нарушений работы мочеполовой системы: недержание мочи, нарушения сексуальной функции, а также выше частота развития радиоиндуцированных метакронных злокачественных новообразований.

Идентификация факторов неблагоприятного прогноза определенно занимает важное место в решении вопроса о необходимости проведения неoadъювантного лечения, которое позволяет уменьшить частоту

прогрессирования заболевания. В связи с этим необходимость проведения неоадьювантного лечения не вызывает сомнений, однако, рассматривается вопрос о возможной замене лучевого компонента на химиотерапевтическое лечение.

Таким образом, проведение неоадьювантной полихимиотерапии является перспективным направлением в онкологии с точки зрения показателей отдаленных результатов лечения, сопоставимых с общепринятыми методами – лучевой терапией, комплаентности пациентов и невысокой частотой стойких побочных эффектов лечения, в сравнении с лучевой терапией.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Диссертационная работа Кочкиной Софьи Олеговны представлена ретроспективным когортным сравнительным исследованием. В диссертации сравниваются результаты лечения больных операбельным раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза без поражения мезоректальной фасции с применением интенсивного курса лучевой терапии – контрольная группа, отобранная по принципу случай-контроль с исследуемой группой – неоадьювантной химиотерапии по схеме САРОХ. Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое и теоретическое значение, поскольку на их основании выработана эффективная тактика комбинированного лечения больных раком прямой кишки, которая демонстрирует результаты лечения, не уступающие результатам при использовании лучевой терапии.

Работа построена традиционно. Состоит из введения, литературного обзора, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Объем работы составляет 105 страниц машинописного текста.

В главе «Введение» автор обосновала актуальность работы, ее научную новизну и практическую значимость, сформирована цель, для достижения

которой сформулированы задачи работы, которые обоснованы и не вызывают возражений. Все пять поставленных задач успешно решены и отражены в выводах работы. Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое значение для клинической онкологии.

Глава I «Обзор литературы» представляет собой литературную справку, основанную на анализе работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучаемой проблеме неoadьювантного лечения. Глава составлена по плану, в котором в полной мере отражены факторы неблагоприятными прогноза рака прямой кишки, диагностика, методы и результаты лечения операбельного рака прямой кишки средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза. Подробно описано влияние лучевой терапии, приведены данные о частоте и тяжести развития побочных эффектов. Глава читается легко, с интересом. Прочтение главы демонстрирует владение автором современными литературными данными, посвященными изучаемой проблеме.

Возражений к данной главе не имею.

Глава II «Материалы и методы». В данной главе продемонстрирована общая характеристика клинического материала – 234 пациента включенных в исследование. Для сравнительного анализа, автор разделил пациентов на 2 группы – контрольную (группа ЛТ 5x5Гр) и исследуемую (неoadьювантная химиотерапия по схеме CAPOX). Стоит отметить, что контрольная группа отобрана по принципу случай-контроль на основе соответствия по полу, возрасту, баллам Американского общества анестезиологов (ASA), расположению опухоли в верхне- или среднеампулярном отделах прямой кишки и клинической стадии. Представлена характеристика двух групп больных по возрасту, полу, локализации опухоли в прямой кишке, выполненному объему операции, гистологическому строению, стадии заболевания. Отмечено, что в контрольной группе пациенты с ECOG II составляли 36,8%, против 18,8% в исследуемой, что имело достоверные различия ($p = 0,001$). Подробно описаны критерии включения и исключения,

программа диагностического обследования перед лечением и схемы лечения, а также раздел хирургического лечения. Принципиальных замечаний по этой главе нет.

Глава III «Сравнительный анализ результатов комбинированного метода лечения с применением предоперационной химиотерапии и короткого курса лучевой терапии». В данной главе подробно проведен анализ исследуемой группы больных получивших адъювантную терапию с оценкой токсичности на фоне лечения, при этом стоит отметить, что разработанная схема комбинированного лечения с применением неoadъювантной химиотерапии обладает приемлемым профилем токсичности. В диссертации подробно приводятся данные о степени выраженности лечебного патоморфоза после неoadъювантного лечения, как одного из важнейших критериев непосредственной эффективности неoadъювантного компонента лечения. Автор подробно анализирует группу пациентов с полным лечебным патоморфозом в зависимости от схемы предоперационного лечения. В данной главе анализируются непосредственные результаты хирургического лечения в исследуемой и контрольной группах. Следует отметить, что вид предоперационного неoadъювантного лечения не оказывал статистически достоверного влияния на частоту послеоперационных осложнений.

В целом глава написана хорошо. Замечаний к данной главе нет.

Автором проанализирована частота местных рецидивов и отдаленных метастазов. Большое внимание в работе автор уделяет оценке отдаленных результатов лечения, по таким критериям как трехлетняя общая и безрецидивная выживаемость.

Показатель общей 3-летней выживаемости в исследуемой группе составил 95%, в контрольной группе — 88,2%, 3-летняя безрецидивная выживаемость 88,8% и 87,4%, соответственно.

Автором проведен многофакторный анализ влияния определенных прогностических факторов на показатели 3-летней общей и безрецидивной выживаемости. Дополнительными факторами, влияющими на общую

выживаемость были: морфологическая стадия заболевания по критерию N, наличие токсических осложнений 3 и более степени на фоне неоадьювантной химиотерапии. Факторами, влияющими на безрецидивную выживаемость были: морфологическая стадия по критерию pN, степень фиброза по шкале Dworak, а также наличие токсических осложнений 3-й и более степени на фоне неоадьювантной химиотерапии.

Работа завершается главой «Заключение» и главой «Практические рекомендации», в которых представлены основные положения диссертации касающиеся комбинированного лечения больных операбельным раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки, указаны практические рекомендации по ведению больных раком прямой кишки.

Основные положения работы отражены в 5 выводах, которые соответствуют цели и задачам исследования.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, структурирована, хорошо оформлена и иллюстрирована в виде 13 таблиц, 17 рисунков, и дает адекватное представление о проделанной работе.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

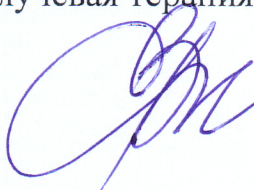
Заключение

Диссертационная работа Кочкиной Софьи Олеговны на тему: «Комбинированное лечение операбельного рака средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена задача современной онкологии по разработке новых методов комбинированного лечения рака прямой кишки, и вносит значительный вклад в развитие клинической онкологии.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости,

способу решения поставленных задач диссертационная работа Кочкиной С.О. полностью 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 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент
заведующий онкологическим отделением №2
государственного бюджетного учреждения здравоохранения
«Городская клиническая онкологическая больница №1
Департамента здравоохранения города Москвы»,
доктор медицинских наук
(14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.12 – Онкология)

 Ерыгин Дмитрий Валерьевич
25.08.2023

Подпись доктора медицинских наук Ерыгина Д.В. «Заверяю»

И.О. начальника отдела кадров

ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая

больница №1 Департамента здравоохранения

г. Москвы»



Петренко Г.Н.

Адрес: 105005,, Москва, ул. Бауманская, д. 17/1

Тел. +7 (499) 261-30-42

e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru

www.gkob1.ru