

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,  
доктор биологических наук, профессор,  
академик РАН



Степанов В.А.

«03» 09 2023 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук» о научно-практической значимости  
диссертационной работы Кочкиной Софьи Олеговны на тему  
«Комбинированное лечение операбельного рака средне- и  
верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными  
факторами прогноза», представленной к официальной защите на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские  
науки»)**

#### **Актуальность диссертационной работы**

В настоящее время во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, наблюдается устойчивая тенденция к увеличению уровня заболеваемости раком прямой кишки (РПК). Лечение больных раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза требует применения комбинированных методов, при этом их непосредственная эффективность и отдаленные результаты не могут считаться неудовлетворительными, что требует их совершенствования.



Предоперационная оценка различных клинико-морфологических характеристик опухоли с определением факторов неблагоприятного прогноза РПК, таких как опухоли, глубина ее инвазии, вовлечение в процесс циркулярной и/или дистальной границы резекции, наличие экстрамуральной (лимфоваскулярной) сосудистой инвазии или метастатического поражения регионарного лимфатического аппарата и др., позволяет оптимизировать выбор комбинированного метода лечения данной категории онкологических больных. Стандартом лечения больных РПК с поражением средне- и верхнеампулярного отделов органа и с наличием неблагоприятных факторов прогноза является комбинированная терапия, включающая курс лучевой терапии в разовой дозе 5 Гр до СОД 25 Гр («методика 5×5»), либо традиционную химиолучевую терапию с использованием фторпиримидинов с последующей радикальной операцией.

Лучевая терапия (ЛТ), являясь локальным методом противоопухолевого воздействия, снижает риск местных рецидивов, но не влияет на частоту возникновения отдаленных метастазов, что, в первую очередь, определяет уровень общей выживаемости. Кроме того, применение ЛТ, особенно в предоперационном периоде, может вызвать ряд неблагоприятных явлений в виде острых и хронических лучевых реакций, способствовать осложненному течению послеоперационного периода и потенциально увеличивает риск возникновения метакронных радиоиндуцированных злокачественных новообразований органов малого таза. В случае отсутствия вовлечения границ резекции по данным МРТ малого таза, при выполнении радикальной операции по поводу опухолей средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки в профильном центре, возможно проведение хирургического вмешательства без неоадьювантного лечения. Однако у таких пациентов имеется высокий риск развития отдаленных метастазов, что требует назначения дополнительной лекарственной терапии.

Неoadьювантная химиотерапия является перспективным направлением в лечении рака прямой кишки, поскольку она способствует улучшению



показателей отдаленных результатов, сопоставимых с общепринятыми методами лечения, повышению приверженности к проводимой терапии, а также меньшей частотой и выраженностью побочных эффектов, в сравнении с лучевой терапией. Таким образом, неоадьювантная химиотерапия при раке прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза и отрицательным циркулярным краем резекции является перспективным методом лечения. Диссертация Кочкиной Софьи Олеговны отражает современный взгляд на проблему лечения больных раком прямой кишки с указанными факторами. В связи с вышеизложенным, актуальность и своевременность представленного исследования, в котором проведен анализ онкологической безопасности, непосредственной и отдаленной эффективности комбинированного лечения пациентов с операбельным раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с применением неоадьювантной химиотерапии при наличии неблагоприятных факторов прогноза, не вызывает сомнений.

**Связь с планами соответствующих отраслей науки  
и народного хозяйства**

Диссертационная работа Кочкиной Софьи Олеговны выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Тема диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия утверждена на заседании ученого совета НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации 12 октября 2020 года, протокол № 4.



## **Научная новизна исследования, практическая значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

На большом клиническом материале отделения хирургических методов лечения № 3 (колопроктологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных операбельным раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза с выполнением неoadъювантной химиотерапии и группы больных, которым проводилась предоперационная лучевая терапия СОД 25 Гр.

Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое и теоретическое значение, поскольку на их основании продемонстрированы показатели отдаленных результатов лечения, сопоставимые с общепринятыми методами, повышение приверженности к лечению и невысокая частота стойких побочных эффектов лечения, в сравнении с лучевой терапией.

## **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

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, длительным периодом наблюдения за больными, углубленным анализом исходов лечения, применением современных методов исследования и статистической обработки данных, что делают полученные результаты достоверными.



## Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа Кочкиной Софьи Олеговна представлена на 105 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы из 125 наименований отечественных и зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 17 рисунками. Является завершенной и логичной.

В разделе «Введение» автор аргументировано обосновывает целесообразность предпринятого исследования, корректно формулируя цель и задачи исследования. Глава «Обзор литературы» полностью отражает современное состояние проблемы комбинированного лечения РПК указанных локализаций, в разделе хорошо показаны нерешенные вопросы, стоящие перед специалистами, которые занимаются лечением данной категории онкологических больных. Данные литературы хорошо проанализированы и творчески осмыслены диссертантом. Глава написана хорошим литературным языком.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлены клинико-морфологическая характеристика анализируемого материала, методики комбинированного лечения больных раком прямой кишки с поражением верхне- и среднеампулярного отделов, включенных в сравниваемые группы, использованные диагностические технологии, методы оценки полученных результатов и статистического анализа. Представленная в данном разделе информация, позволяет заключить, что автором использовались современные клинические технологии и высокоинформативные методы обработки научных данных.

В третьей главе диссертант подробно описывает и анализирует полученные непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения больных РПК.

Заключение полностью отражает итоги научного анализа полученных результатов и является логичным завершением диссертации. Выводы в количестве – 4 и практические рекомендации в количестве – 5 обоснованы



результатами проведенного исследования, сформулированы корректно и полностью соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

Замечаний принципиального характера к диссертации нет.

По материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа Кочкиной Софьи Олеговны соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («медицинские науки») и направлению исследований п.10. «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов».

### **Заключение**

Диссертационная работа Кочкиной Софьи Олеговны на тему «Комбинированное лечение операбельного рака средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной онкоколопроктологии – проведение неоадьювантной химиотерапии без лучевой терапии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кочкиной Софьи Олеговны полностью соответствует всем 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 года № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.



Отзыв на диссертацию Кочкиной Софьи Олеговны «Комбинированное лечение операбельного рака средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с неблагоприятными факторами прогноза», обсужден и одобрен на совместном заседании отделений абдоминальной онкологии, лучевой терапии и химиотерапии Научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», протокол заседания № 5 от «25» июля 2023 г.

Заведующий отделением абдоминальной онкологии  
научно-исследовательского института онкологии –  
филиала Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,  
д.м.н., профессор

Афанасьев Сергей Геннадьевич

«25» 07 2023 г.

Подпись профессора Афанасьева Сергея Геннадьевича  
«заверяю»:

Ученый секретарь  
Томского НИМЦ, к.б.н.



Хитринская Ирина Юрьевна

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

Адрес: 634009, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10  
телефон: 8-(3822) 51-10-39, e-mail: center@tnimc.ru, www.tnimc.ru