

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук заведующего хирургическим отделением малоинвазивной онкопроктологии №6 **Чернышова Станислава Викторовича** на диссертационную работу **Анискина Александра Александровича** на тему «Оптимизация комплексного метода лечения больных местнораспространенным раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Рак прямой кишки остается одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований. Ежегодно в РФ выявляется более 30 тысяч новых случаев рака прямой кишки.

Бессимптомное течение на ранних стадиях и поздняя диагностика обуславливает большое количество запущенных форм заболевания. В то время, как лечение раннего рака в подавляющем большинстве случаев хирургическое, лечение местнораспространенного рака прямой кишки остается нерешенной проблемой. Актуальным является разработка и внедрение комбинированного лечения, заключающегося в комбинации ХЛТ и системной химиотерапии в предоперационном режиме. Решению этой насущной проблемы и посвящена диссертационная работа Анискина А.А.

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

Проведенное автором исследование основано на ретроспективной базе данных больных местнораспространенным раком прямой кишки из отделения колопроктологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, проходивших лечение с 2006 по 2020 гг.

Научная ценность заключается в том, что в рамках диссертационной работы на репрезентативном клиническом материале проведено сравнительное исследование по изучению традиционной пролонгированной неоадьювантной

ХЛТ в сравнении с комплексным подходом, «Sandwich»-терапии, заключающейся в комбинации пролонгированной ХЛТ с индукционной и консолидирующей ПХТ дуплетом фторперимидинов и оксалиплатина у больных местнораспространенным раком прямой кишки.

Для достижения поставленной цели автор сформулировал 5 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики.

Научно обоснована целесообразность интенсификации неоадьювантной терапии. Установлено, что новая комплексная программа лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки безопасна и позволяет улучшить результаты лечения за счет повышения частоты полных патоморфологических ответов, а также количества сфинктеросохраняющих резекций прямой кишки. Преимуществом работы является анализ отделенных результатов лечения, которые, тем не менее, не выявили статистически-значимого улучшения показателей трехлетней общей и безрецидивной выживаемости.

Полученные в результате исследований выводы обоснованы, соответствуют поставленным целям и задачам исследования, имеют практическую пользу и научную новизну.

Диссертационная работа Анискина Александра Александровича написана в классическом стиле на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 34 таблицами и 6 рисунками. Включает введение, 3 главы: обзор литературы, материалы и методы исследования, непосредственные и отдаленные результаты исследования, заключение, выводы, список используемых сокращений и литературы. По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Структура научного труда отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, замечаний к ней нет.

Во введении автором обозначена актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов, выделены положения, выносимые на защиту.

Представленные разделы написаны чётко, позволяют определить ценность проведенного исследования. Необходимо отметить, что в целом диссертация оформлена хорошо, практически отсутствуют орфографические и синтаксические ошибки, проведен качественный современный статистический анализ.

Глава 1. Обзор литературы изложен с подробным описанием методов комплексного обследования больных местнораспространенным раком прямой кишки, исторических этапов развития хирургического лечения рака прямой кишки, роли лучевой, химио- и химиолучевой терапии в лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки. Значительное внимание уделено значимости полного патоморфологического ответа опухоли, подчеркнуто его прогностическое значение. Автором проделан большой труд для написания этой главы, приведено большое число исследований по использованию различных подходов к лечению больных данной категории.

Глава 2. Материалы и методы. В ней указываются критерии включения больных в исследование, методики обследования и лечения, методы статистической обработки.

Подробно описана тактика лечения 144 больных местнораспространенным раком прямой кишки отделения колопроктологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Выборка больных в полной мере является репрезентативной, а группы сопоставимы по основным клинико-морфологическим характеристикам.

Представленная технология и методики проведения лучевой и химиотерапии описаны подробно, раздел дополнен информацией о хирургическом лечении больных.

Глава изложена тщательным образом, содержит подробную характеристику больных и методики лечения, существенных замечаний к главе нет.

Глава 3. Собственные результаты исследования, в которой представлены данные о переносимости и комплаентности неoadьювантного лечения, результаты патоморфологического исследования с оценкой степени выраженности регресса и лечебного патоморфоза опухоли, интра- и послеоперационные осложнения. Отдельным образом проанализированы отдаленные результаты исследования.

Объединив результаты лечения, был сделан вывод о преимуществе комбинированного подхода в режиме «Sandwich» в виде увеличения частоты полных патоморфологических ответов до 26,4%, в сравнении с 8,3% у пациентов в группе стандартной ХЛТ ($p=0,004$). Краеугольным камнем в комбинированном лечении рака прямой кишки является его переносимость. Так автор сообщает об удовлетворительной переносимости и комплаентности лечения без увеличения частоты токсических реакций тяжелой степени. Отдельным образом автором отмечена большая частота сфинктеросохраняющих хирургических вмешательств в основной группе, которая составила 73% против 54% в группе контроля ($p=0,016$). С одной стороны, это отображает преимущество методики «Sandwich». С другой стороны, этот факт может быть следствием большего количества больных раком прямой кишки нижеампулярного отдела, в сравнении с основной группой. Так в группе контроля локализация опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки отмечена у 66% (48/72) больных в группе стандартной ХЛТ, в сравнении с 51% (37/72) в основной группе.

Аналогично проанализированы отдалённые результаты исследования. Несмотря на несомненную прогностическую ценность, полный патоморфологический ответ опухоли на неоадьювантное лечение является суррогатным критерием оценки эффективности лечения. В этой связи, приведенные данные об общей и безрецидивной выживаемости представляют наибольший интерес и научную ценность. Так, несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, самые высокие показатели общей и безрецидивной 3-летней выживаемости достигнуты у больных в исследуемой группе и составили 96,1% и 89,8% соответственно. Однако, ретроспективный характер исследования в определённой степени является лимитирующим фактором. С другой стороны, набор больных осуществлялся за значительный промежуток времени (с 2006 – по 2020 год), на протяжении которого изменялись и совершенствовались подходы к проведению предоперационной лучевой терапии, что также потенциально могло сказаться на результатах.

Глава написана хорошо, представляет научный интерес, полученные результаты обоснованы, замечаний к главе нет.

Завершает работу глава «Заключение», которая является кратким изложением основных положений диссертационной работы.

Разработанная автором комплексная программа лечения внедрена в ежедневную практику онкологического отделения колопроктологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России и может быть использована в клинической практике специализированных медицинских учреждениях.

Выводы отражают результаты проведенного исследования и логично вытекают из материала исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация хорошо оформлена, представлен большой клинический и иллюстрационный материал в виде таблиц, рисунков. Для решения поставленных в работе задач использованы современные методы статистической обработки. Цифровой материал подвергнут тщательному анализу, с учетом принципов доказательной медицины, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

Заключение

Диссертационная работа Анискина А.А. является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи клинической онкологии - оптимизации и разработке новой комплексной программы лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки.

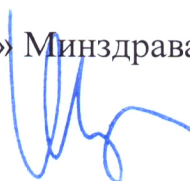
По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Анискина Александра Александровича полностью соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа

2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), 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

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

Заведующий хирургическим отделением
малоинвазивной онкопроктологии №6
ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

д.м.н.


Чернышов С. В.
26.11.2018 г.

Подпись д.м.н. Чернышов С. В. «Заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России



Титов А. Ю.

Адрес: ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России
123423, Москва,
ул. Саляма Адиля 2