

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «РНЦРР»

Минздрава России

д.м.н., профессор, академик РАН

В.А. Солодкий

2022 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Анискина Александра Александровича на тему «Оптимизация комплексного метода лечения больных местнораспространенным раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность диссертационной работы

Лечение больных местнораспространенным раком прямой кишки (МРРПК) в настоящее время считается одной из наиболее актуальных проблем современной онкопроктологии. Заболеваемость раком прямой кишки растет. В 2020 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 28 413 новых случаев рака прямой кишки, из них около 30% пришлось на местнораспространенную форму. Этим термином характеризуются опухоли, для удаления которых в радикальном объеме требуется хирургическая резекция за пределами мезоректального слоя. Данное понятие было принято в 2013 году группой Beyond TME Collaborative, в которую вошли хирурги, радиологи и патоморфологи из Ассоциации британских и ирландских колопроктологов, ассоциации

колопроктологов Европы и Ассоциации тазовых хирургов. Использование только хирургического метода лечения в данной категории пациентов показало неудовлетворительные результаты лечения – низкая частота выполнения R0 резекций (47%) и высокая частота развития локорегионарных рецидивов (до 75%), что отразилось на отдаленных показателях выживаемости у данной категории больных [5-летняя выживаемость (57%)].

С современных позиций приоритетным методом лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки является неоадьювантная лучевая терапия на фоне приема препаратов фторпиримидинового ряда (5-ФУ, капецитабин), хирургическое лечение и адьювантная химиотерапия (АХТ), в совокупности обеспечивающие оптимальный локальный контроль. Однако ведущей причиной низкой выживаемости пациентов является переход опухолевого процесса из фазы местного роста в фазу генерализации. Вероятнее всего, это обусловлено малой частотой проведения всех запланированных курсов АХТ из-за низких показателей комплаентности пациентов. По данным ряда работ, только от 43% до 77% пациентов завершают необходимое адьювантное лечение.

Перенос лекарственной терапии из адьювантного периода в неоадьювантный рассматривается как возможный вариант комбинированного лечения МРРПК. Проведение лекарственного лечения в качестве этапа, предшествующего хирургическому лечению, увеличивает вероятность соблюдения оптимального временного интервала между курсами химиотерапии в силу меньшей истощенности ресурсов организма. В ряде исследований использование комбинации химиотерапии и химиолучевой терапии в неоадьювантном режиме рассматривалось как потенциально успешный вариант реализации системного контроля.

В связи с этим, с 2017 года в американских рекомендациях NCCN допускается использование опции, сочетающей применение химиотерапии в комбинации с химиолучевой терапией на предоперационном этапе. Авторы считают, что важной особенностью данной стратегии является ранняя

профилактика диссеминации опухолевого процесса, а также потенциальная возможность увеличить частоту достижения «полного» патоморфологического ответа.

Полный лечебный патоморфологический ответ опухоли имеет не только научный, но и практический интерес, поскольку влияет на прогноз лечения, что было продемонстрировано в ряде проведенных исследований, где была показана корреляция полного лечебного патоморфологического ответа опухоли с меньшей частотой местного рецидивирования, отдаленного метастазирования и увеличением выживаемости пациентов.

Следовательно, неoadъювантная химиолучевая терапия в сочетании с химиотерапией может обеспечить оптимальный локальный и повысить системный контроль над опухолевым процессом, и тем самым повлиять на улучшение отдаленных онкологических результатов лечения пациентов с местнораспространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки.

Диссертация Анискина Александра Александровича отражает современный взгляд на проблему лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки и основана на анализе крупнейшего в России опыта.

В связи с вышеизложенным, исследование, целью которого явилась оценить роль неoadъювантно химиотерапии в комплексном лечении больных местнораспространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки, актуально и своевременно.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Анискина А.А. выполнена в соответствие 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 «11» ноября 2019 года, протокол № 9.

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 комбинации предоперационной химиолучевой терапии и курсов химиотерапии у пациентов местнораспространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки и стандартной методики лечения данной когорты больных по частоте регрессии опухолевого процесса, достижению полного патоморфологического ответа и улучшению онкологических результатов лечения.

Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое и теоретическое значение, поскольку на их основании продемонстрирована эффективная стратегия комплексного лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, показавшая улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения на основе анализа контрольной и исследуемой групп. Неоадьювантная химиотерапия в сочетании с ХЛТ дает шанс обеспечить оптимальный локальный и системный контроль, потенциально увеличивая показатели выживаемости больных местнораспространенным раком прямой кишки. Кроме того, такой подход создает предпосылки к органосохранному лечению.

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 Анискина Александра Александровича представлена на 118 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы из 156 наименований отечественных и зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 6 рисунками. Является завершенной и логичной. Замечаний принципиального характера к диссертации нет.

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Анискина Александра Александровича 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 Анискина Александра Александровича на тему «Оптимизация комплексного метода лечения больных

местнораспространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных проблем онкологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Анискина Александра Александровича 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 Анискина Александра Александровича обсужден и одобрен на совместной конференции хирургического и радиологического отдела, химиотерапевтов дневного стационара ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России, протокол №5 от « 28 »_11_____ 2022 г.

Заведующий лабораторией хирургических технологий в онкологии
НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий
в онкологии, заведующий хирургической клиникой
ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России
д.м.н., профессор

Чхиквадзе Владимир Давидович

«28»_ 11_____ 2020 г.

Подпись профессора В.Д. Чхиквадзе «Заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России
д.м.н., профессор



Цаллагова Земфира Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, телефон: 8 (495) 333-41-80, e-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru, www.rncrr.ru