

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от «15» декабря 2022г., № 24

О присуждении Анискину Александру Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация комплексного метода лечения больных местнораспространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («медицинские науки») принята к защите 13 октября 2022 года (протокол заседания №22) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Анискин Александр Александрович «05» ноября 1992 года рождения.

В 2017 году соискатель окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва, по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году соискатель окончил аспирантуру на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает врачом-онкологом в онкологическом отделении хирургических методов лечения № 3 (колопроктологии) научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в онкологическом отделении хирургических методов лечения № 3 (колопроктологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научный руководитель** - кандидат медицинских наук Мамедли Заман Заур оглы, федеральное государственное бюджетное учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), заведующий.

**Официальные оппоненты:**

Сидоров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», онкологическое отделение №7, заведующий;

Чернышов Станислав Викторович, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, хирургическое отделение малоинвазивной онкопроктологии №6, заведующий

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Чхиквадзе Владимиром Давидовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим лабораторией хирургических технологий в онкологии НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии, заведующим хирургической клиникой указала, что 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 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г № 335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 года № 1539), 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.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, опубликовано 5 работ.

В опубликованных работах отражены современные подходы к лечению местнораспространенного рака прямой кишки. Проведена оценка и сравнительный анализ общей и безрецидивной трехлетней выживаемости у

пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом средне и нижеампулярного отделов прямой кишки при использовании разработанной схемы комплексного лечения. Проанализирована частота достижения полного патоморфологического ответа у пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом при использовании дополнительных курсов химиотерапии в неоадьювантном периоде. Проведен анализ неблагоприятных факторов прогноза у больных местнораспространенным раком прямой кишки. Отражена возможность проведения сфинктеросохраняющих операций.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 45%, объем научных изданий составляет 1,6 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Кузьмичев, Д.В. Современные возможности применения неоадьювантной химиотерапии в комбинированном лечении местнораспространенного рака прямой кишки / Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, А.В. Польшовский, Ж.М. Мадьяров, С.И. Ткачев, **А.А. Анискин** // Онкологическая колопроктология. – 2018. – №3.– С. 36-41. (журнал ВАК)

2. Польшовский, А.В. Экстрамуральная сосудистая инвазия как фактор отдаленного метастазирования у больных местно-распространенным раком прямой кишки / А.В. Польшовский, Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, Ю.А. Сураева, Ж.М. Мадьяров, **А.А. Анискин** // Вопросы онкологии. – 2020. – № 2. – С. 155-159. (журнал ВАК)

3. **Анискин, А.А.** Частота достижения полного лечебного патоморфоза при использовании sandwich терапии местнораспространенного рака прямой кишки / А.А. Анискин, Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, С.С. Гордеев, А.В. Польшовский, Ж.М. Мадьяров, М.С. Лебедев // Клиническая и

экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2021. – №1. – С. 45-54. (журнал ВАК)

4. **Анискин, А.А.** Отдаленные трехлетние результаты использования Sandwich терапии у пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом средне и нижнеампулярного отделов прямой кишки / А.А. Анискин, Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, А.В. Польшовский // Тазовая хирургия и онкология. – 2021. –№2. – С. 29-35. (журнал ВАК)

5. Польшовский, А.В. Возможности интенсификации неoadъювантного лечения у больных местнораспространенным раком прямой кишки / А.В. Польшовский, Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, С.И. Ткачев, **А.А. Анискин** // Тазовая хирургия и онкология. – 2021. –№2. – С. 19-28. (журнал ВАК)

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан Сельчуком Владимиром Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой онкологии ФДПО. В отзыве указано, что автореферат Анискина А.А. полностью отражает содержание и результаты диссертационной работы, которая полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г № 335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 года № 1539), 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;

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписан Хайленко Виктором Алексеевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой онкологии ФДПО. В отзыве указано, что автореферат Анискина А.А. полностью отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которые полностью соответствуют требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г № 335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 года № 1539), 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.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем,** что Сидоров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, Чернышов Станислав Викторович, доктор медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющимися экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что

подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработана** новая комплексная программа лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, объединившая в неоадьювантном периоде пролонгированный курс химиолучевой терапии и химиотерапию.

**Предложены** оптимальные и наиболее рациональные объемы неоадьювантной химиотерапии - четыре цикла ПХТ по схеме CapOx в режимах индукции и консолидации.

**Доказано**, что предложенная комплексная программа лечения позволяет статистически аргументировано улучшить показатель достижения полного патоморфологического ответа в сравнении с стандартной схемой лечения местнораспространенного рака прямой кишки.

**Введены** в рутинную практику новые подходы комплексного лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Доказано**, что данное исследование вносит вклад в расширение представления о лечении больных местнораспространённым раком прямой кишки. На достаточном количестве наблюдений доказано влияние неоадьювантной химиотерапии на прогноз заболевания, а также определена достоверная зависимость между используемыми курсами неоадьювантной химиотерапии и частотой достижения полного патоморфологического ответа.

**Изложены** убедительные доказательства того, что новая комплексная программа лечения позволяет статистически достоверно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки.

**Раскрыта** целесообразность интенсификации неоадьювантной терапии, преимущества и безопасность разработанной комплексной стратегии лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, прогностическое влияние полного патоморфологического ответа в опухоли на показатели местных рецидивов, отдаленных метастазов, безрецидивную выживаемость.

**Изучены** подходы и выявлено влияние разработанной схемы лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки на частоту достижения полного патоморфологического ответа, выполнения сфинктеросохраняющих вмешательств, токсичности, послеоперационных осложнений, а также на показатели общей и безрецидивной выживаемости по сравнению со стандартной схемой лечения.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Разработана и внедрена** ежедневную клиническую практику отделения онкологического хирургических методов лечения №3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России комплексная стратегия лечения больных колоректальным раком с перспективой применения в специализированных медицинских учреждениях, занимающихся лечением колоректального рака, в качестве приоритетного метода лечения.

**Определены** перспективы практического применения полученных результатов в лечении больных местнораспространенным раком прямой кишки.

**Создана и представлена** безопасная возможность применения разработанной программы комплексного лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки – добавление к стандартной предоперационной методике лечения (химиолучевая терапия) химиотерапии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**



Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

**Теория** построена на данных о том, что неоадьювантная химиотерапия с последовательной химиолучевой терапией позволяет усилить канцероцидное воздействие на первичную опухоль, снизить биологическую активность опухолевых клеток и повысить системный контроль опухолевого процесса.

**Идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых зарубежных клинических исследований и собственных результатах лечения пациентов с диагнозом местнораспространенный рак прямой кишки. По современным данным известно, что в течение последних лет подходы к лечению больных местнораспространенным раком прямой кишки постоянно совершенствуются. Наиболее перспективной представляется стратегия последовательного использования в неоадьювантном периоде химиолучевой терапии и химиотерапии. Именно суммация и взаимное усиление эффектов всех составляющих лечебной схемы, может способствовать дальнейшему улучшению отдаленных результатов лечения столь сложной категории больных.

**Установлено,** что предложенная стратегия лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки имеет преимущества по сравнению с традиционными схемами лечения. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение большинства авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

**Использованы** современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Статистические расчеты проведены с использованием программы IBM SPSS Statistic 26. Различия считались достоверными при уровне ошибки первого рода  $\leq 0,05$ . Количественные критерии

сравнивали с использованием Хи-квадрат теста. Выживаемость анализировалась в соответствии с методом Каплана-Мейера. Для сравнения показателей выживаемости использовался log-rank test. Во всех случаях применялся 95% доверительный интервал и двусторонний P. При одно- и многофакторном (включались параметры однофакторного анализа при уровне ошибки первого рода  $\leq 0,05$ ) анализе в зависимости от типа анализируемой переменной использовался метод регрессии Кокса или логистический регрессионный анализ. Для получения информации о клиническом течении заболевания и патоморфологических особенностях опухолей проведена обработка амбулаторных карт, историй болезни, карт дозиметрических расчётов, журналов проведения лучевой терапии, а также электронная информационная база данных отделения колопроктологии НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании и организации всех этапов исследования, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по проблеме лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки; разработке дизайна исследования и этапов работы; публикации результатов исследования. Совокупность сформулированных в диссертации научных положений вносит весомый вклад в развитие направления разработки оптимальной стратегии лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки.

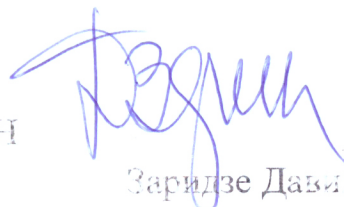
В ходе защиты диссертации соискатель Анискин Александр Александрович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании «15» декабря 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной задачи - оптимизацию и разработку новой комплексной программы лечения больных местнораспространенным раком

прямой кишки, включающей пролонгированный курс химиолучевой терапии и 4 курсов химиотерапии по схеме CapOx, и имеющей важное значение для клинической онкологии., присудить Анискицу Александру Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий  
диссертационного совета 21.1.032.01  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



Заридзе Давид Георгиевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1.032.01  
д.м.н., профессор



Кадыгидзе Заира Григорьевна

15 декабря 2022 г.