

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по научной работе  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский национальный  
исследовательский медицинский центр Российской  
академии наук», доктор биологических наук,  
профессор РАН



*Лебедев*  
\_\_\_\_\_ Лебедев И.Н.

«20» 02 2023 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук» о научно-практической значимости  
диссертационной работы Дудаева Заурбека Алихановича на тему  
«Тактика лечения больных раком прямой кишки с полным клиническим  
ответом», представленной к официальной защите на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)**

#### **Актуальность диссертационной работы**

Проблема эффективного лечения больных локализованным и местнораспространенным раком прямой кишки является одной из наиболее актуальных в современной клинической онкологии. За последние десятилетия XXI века в мире, в целом, и в нашей стране, в частности, наблюдается устойчивый тренд по увеличению показателей заболеваемости от рака прямой кишки (РПК). В 2020 г. в Российской Федерации зарегистрировано 28 413 первичных случаев РПК. Несмотря на это, современные медицинские технологии внесли существенный вклад в

улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения. В настоящее время при местнораспространенном РПК, в первую очередь при поражении средне- и нижеампулярных отделов органа, стандартом является комбинированное лечение с применением различных вариантов химиолучевой терапии. Совершенствование технологий лучевой терапии, использование систем планирования (топометрия) многопольного облучения с защитой окружающих тканей позволяют локально воздействовать на первичный опухолевый очаг и зоны регионарного метастазирования, без существенного повреждения соседних органов малого таза и окружающих тканей. В результате сочетанного химиолучевого воздействия гибель опухолевых клеток происходят не только в первичной опухоли, но и в метастатически измененных регионарных лимфатических узлах, преимущественно локализующихся в мезоректальной клетчатке. Это подтверждается снижением стадии у пациентов, получивших предоперационную химиолучевую терапию. При гистологическом исследовании операционного материала, в ряде случаев наблюдается отсутствие остаточной опухолевой ткани (ypT0N0M0), что можно расценивать как достижение полной регрессии (ответа) опухоли после лучевой или химиолучевой терапии. В таком случае, по мнению ряда авторов, отпадает необходимость в выполнении радикальной операции, поскольку она подвергает пациента неоправданному риску, обусловленному возможными хирургическими осложнениями, вплоть до летального исхода, нарушениями мочеполовой функции и потенциальной необходимостью формирования постоянной или временной колостомы.

Одним из ранних осложнений при резекции прямой кишки является несостоятельность колоанального/колоректального анастомоза (до 12%). Послеоперационная смертность колеблется в пределах 2-4%, при несостоятельности анастомоза этот показатель возрастает до 13%. Формирование превентивной колостомы или илеостомы после тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) требует повторной операции, следует отметить,



что у 25-40% пациентов по различным причинам временная стома остается пожизненно. В настоящее время большое внимание уделяется качеству жизни радикально пролеченных больных. С этих позиций, основной целью лечения больных РПК является не только полное выздоровление, но и сохранение функции управляемой дефекации. Синдром «низкой передней резекции» приводит к снижению качества жизни, что особенно важно у пациентов трудоспособного возраста. Таким образом, при достижении полной регрессии опухоли при неoadьювантной терапии, целесообразность выполнения хирургического вмешательства, при котором не находят микроскопических признаков опухоли при морфологическом исследовании операционного материала, является дискуссионной.

Полный клинический ответ подразумевает отсутствие остаточных признаков опухоли после неoadьювантной химиолучевой терапии. Несмотря на кажущуюся простоту названия, определение «полный клинический ответ» может быть интерпретировано по-разному. По данным литературы, в большинстве случаев имеется некоторый объем рубцовой ткани, зачастую реэпителизированной, на месте ранее имевшейся опухоли, визуально представленный «площадкой» белого цвета, не всегда определяемой при пальцевом исследовании. Наличие язвенного дефекта и/или экзофитного компонента должно классифицироваться как неполный клинический ответ. Отказ от оперативного вмешательства с различными негативными последствиями у пациентов с полным клиническим ответом после химиолучевой терапии рака прямой кишки может являться заманчивой альтернативой хирургическому лечению, позволяющей рассчитывать на лучшие отдаленные результаты при высоком качестве жизни.

В связи с вышеизложенным, исследование, целью которого явилась оценить онкологическую безопасность выжидательной тактики лечения с активным динамическим наблюдением у больных локализованным и местнораспространенным раком средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки с полным клиническим ответом, имеет актуальность и

своевременность. Кандидатская диссертация Заурбека Алихановича Дудаева, отражает современный взгляд на проблему лечения больных раком прямой кишки с полным клиническим ответом и основана на анализе крупнейшего в России опыта.

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

Диссертационная работа Заурбека Алихановича Дудаева 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 «29» июня 2020 года, протокол № 4.

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

На большом клиническом материале, в анализ включены результаты лечения и динамического мониторинга 58 больных РПК, 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 раком прямой кишки с полным клиническим ответом, наблюдаемых в рамках новой



выжидательной тактики лечения с активным динамическим мониторингом и больных кому была предложена стандартная методика лечения с выполнением радикального хирургического лечения и последующей регистрации у них полного патоморфологического ответа.

Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое и теоретическое значение, поскольку на их основании убедительно доказано улучшение непосредственных, без ухудшения отдаленных результатов лечения у больных РПК сравниваемых групп. При регистрации полного клинического ответа, в соответствии с эндоскопическими и магнитно-резонансными критериями, установленными в диссертационной работе и при соблюдении предложенного графика наблюдения, что обеспечивает оптимальный локальный и системный контроль со значительным улучшением качества жизни больных, а у ряда больных – сохранить интактным сфинктерный аппарат.

### **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 Заурбека Алихановича Дудаева представлена на 104 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 15 таблицами и 38 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность проводимого исследования, определяет цель работы и формулирует 4 задачи, научную новизну и научно-практическую значимость работы. Поставленные задачи соответствуют цели исследования.

В главе I, представляющей собой обзор литературы, диссертантом продемонстрирован анализ современных публикаций по исследуемой проблеме. В обзоре широко представлены существующие подходы к химиолучевой терапии рак прямой кишки, включая возможности динамического наблюдения в случае полного морфологического ответа первичной опухоли.

Глава II «Материал и методы» представляет структуру и объем выполненных исследований. В исследование включены данные историй болезни 58 пациентов с раком прямой кишки, которые распределены на 2 репрезентативные группы в зависимости от полного клинического или морфологического ответа опухоли на проведенную химиолучевую терапию. Методические приемы, использованные в работе, являются современными и адекватны в отношении поставленных задач.

В главах III и IV обсуждаются собственные результаты исследования. Автором проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов химиолучевой терапии (ХЛТ), как в условиях динамического мониторинга, так и в сочетании с хирургическим вмешательством. При изучении функциональных показателей убедительно показаны преимущества «консервативного» ведения больных с полным ответом на ХЛТ, которые особенно заметны в отдаленные сроки наблюдения. В сопоставлении с полученными морфологическими данными, изучена роль МРТ-исследования органов малого таза в оценке непосредственной эффективности химиолучевой терапии. Итогом проделанной работы явился клинико-диагностический алгоритм, в котором четко определены порядок и этапность



наблюдения больных РПК с полным клиническим ответом на химиолучевую терапию.

Полученные результаты, содержащиеся в диссертации, научно обоснованы и достоверны. Обоснованность научных результатов подтверждается корректной статистической обработкой с использованием пакета прикладных современных программ для количественного и качественного анализа. Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы результатом анализа полученных данных, они вытекают из содержания работы и содержат решение поставленных перед исследователем задач.

Исследование носит самостоятельный и завершённый характер. Замечаний принципиального характера к диссертации нет. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 2 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

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

Диссертационная работа Заурбека Алихановича Дудаева 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 Заурбека Алихановича Дудаева на тему «Тактика лечения больных раком прямой кишки с полным клиническим ответом», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной онкопроктологии – определение критериев клинического полного ответа, показаний и условий наблюдения за данной группой больных, имеющей важное значение для развития клинической онкологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Заурбека Алихановича Дудаева 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 Дудаева Заурбека Алихановича «Тактика лечения больных раком прямой кишки с полным клиническим ответом», обсужден и одобрен на совместном заседании отделений абдоминальной онкологии, лучевой терапии и химиотерапии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ, протокол заседания № 1 от «15» февраля 2023 г.

Заведующий отделением абдоминальной онкологии

Томского НИМЦ,

д.м.н., профессор

Афанасьев Сергей Геннадьевич

«20» февраля 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