

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора РАН, руководителя 3 хирургического отделения (онкопроктологии) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рыбакова Евгения Геннадиевича на диссертационную работу Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки», представленную на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

### **Актуальность темы исследования**

Лечение рака прямой кишки в силу анатомических особенностей органа остается сложной проблемой. Несмотря на значимый прогресс в хирургическом лечении данного заболевания, обусловленный внедрением в практику препарат-ориентированной хирургии, развитием инновационных методов малоинвазивной хирургии, прецизионной робототехники и т.д. у значимой части больных достижение локального контроля опухоли только с помощью операции выглядит невыполнимой задачей. Это связано с тем, что более четверти из впервые выявленных случаев заболевания раком прямой кишки являются местнораспространённым. Для данного контингента больных применение неоадьювантной лучевой и/или химиотерапии является обязательным компонентом лечения. В этом контексте наибольшие сложности представляют собой опухоли с воспалительными осложнениями, такими как перитуморальные свищи и фистулы, которые формально являются противопоказанием для проведения ХЛТ. Отказ от неоадьювантной лучевой и/или химиолучевой терапии потенциально снижает шансы на локальный контроль в силу сомнительности границ резекции хирургического вмешательства.

В этой связи актуальность работы, посвящённой разработке и оценке оптимальной тактике лечения пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки, не вызывает сомнений.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения диссертационной работы Иванова В.А. соответствуют паспорту специальности 14.01.12 - Онкология, п.5 «Совершенствование методов лучевой терапии и радиохирургии».

Дизайн исследования был разработан автором на основании тщательно проведённого литературного обзора. Обозначив цель исследования, автор составил перечень задач для их решения, статистическую гипотезу, определил конечные точки исследования.

На основании накопленного ретроспективного опыта лечения больных осложнённым местнораспространённым раком прямой кишки был разработан оптимальный алгоритм лечебных мероприятий, который впоследствии был применён для лечения проспективной части пациентов.

Соискателем проведён анализ безопасности данного подхода в отношении токсичности химиолучевой терапии и послеоперационных осложнений. Также были оценены частота R0 резекций степень и частота патоморфоза. Полученные результаты проанализированы с помощью методов био-медицинской статистики в соответствии с принципами доказательной медицины.

Основываясь на полученных результатах исследования, автором были сформулированы выводы работы и предложен рациональный алгоритм лечения больных с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

Преимственность этапов работы, отвечающих поставленным целям и задачам, тщательное следование разработанным методам проведения исследования не позволяет сомневаться в обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.



## **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Новизна научных положений не вызывает сомнений, так как на сегодняшний день, проведённое исследование – единственная научная работа, посвящённая комплексному лечению осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки, поскольку имеющиеся опубликованные работы апеллируют к единичным наблюдениям.

Несмотря на относительно небольшие (по 30 пациентов) группы больных, к ним были применимы методы статистического анализ и на сегодняшний день – это самая большая группа пациентов в рамках одного исследования. Последовательность и скрупулезность, проявленные автором в отношении сбора, анализа информации и представлении полученных данных табличными и иллюстрированными материалами, подтверждают достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

## **Ценность работы для науки и практического здравоохранения**

Результаты работы в неоднократно публиковались в рецензируемых журналах и докладывались на отечественных научных, научно-практических и научно-образовательных конференциях как на территории Российской Федерации, так и на международных конгрессах ведущих онкологических сообщество (RUSSCO, ESO, ESMO). Наблюдение за пациентами продолжается на ряду с получением информации о новых клинических случаях, что позволяет обновлять и актуализировать работу.

Основываясь на полученных в работе результатах и выводах, были изменены клинические рекомендации по лечению рака прямой кишки.

## **Общая характеристика работы**

Диссертация изложена на 118 страницах текста, набранного на компьютере 14 кеглем, и состоит из введения, 5 глав, заключения и выводов. Список литературы включает 34 отечественных и 108 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 23 рисунками.

В диссертации встречается незначительное количество грамматических и стилистических ошибок, опечаток, однако работа написана литературным языком, что позволяет сохранять достаточный уровень воспринимаемости материала.

Во введении сформулированы актуальность работы, обоснованы теоретическая и практическая значимость исследования, сформулированы цели и задачи.

Обзор литературы традиционно представлен в в первой главе работы, занимает 20 страниц текста. Обзор краток, несомненным достоинством является концентрация внимания читателя на имеющихся достижениях нео-адьювантного лечения (список литературы на 68% – публикации последних 10 лет) и представляет собой полную картину современных методов диагностики и лечения местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки. Автор проводит анализ публикационной активности, посвящённой осложнённым раком прямой кишки, закономерно делая вывод о высокой актуальности предстоящего исследования

Вторая глава посвящена характеристике материалов и методов. Глава представляет собой детальное описание дизайна исследования, объема диагностического обследования, схем химиолучевой терапии и методов статистического анализа. Изложение лаконично, автор дает лишь ссылки на шкалы оценки различных характеристик: токсичности, оценки объективного ответа, осложнений. Несомненно, приводить развёрнутое описание шкал в данной главе не требуется, однако, для удобства чтения привести шкалы, например, CTCAE и Clavien Dindo в виде приложения в конце рукописи было бы не лишним. Еще одним замечанием является отсутствие таких характеристик больных как сопутствующие заболевания, возможно оценка по шкале ASA, хотя последнее является актуальным для хирургической части работы.

Анализу результатов лечения пациентов с местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки в зависимости от наличия и характера осложнений посвящена третья глава. После представления статистических данных и описания характеристик групп больных приводится информация о сравнении групп пациентов. Для облегчения восприятия материала в главе используются графические и табличные данные. В главе приводятся результаты оценки переносимости комплексного



лечения, являющиеся совокупностью токсичности химиолучевой терапии и частоты и тяжестью послеоперационных осложнений. В заключении главы описаны показатели общей и безрецидивной выживаемости, проведён однофакторный и многофакторный анализы данных показателей. Замечанием к данной главе является отсутствие анализа влияния статуса N на выживаемость и локальный контроль. Также отсутствуют указания на характер прогрессирования: локорегионарный рецидив, отдаленные метастазы?

В четвертой главе автор проводит обсуждение полученных результатов, сопоставляет их с данными других исследований, подчеркивает их значение для клинической практики.

Пятая глава не является традиционной для кандидатской работы, однако, ее значение трудно переоценить. В ней автор, исходя из полученных данных, публикует алгоритмы рациональной тактики лечения местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки с воспалительными осложнениями.

Диссертация завершается 6 выводами, которые в целом соответствуют сформулированным задачам исследования, обоснованы и убедительны. Однако, для соблюдения очередности вывод 6 следовало бы поставить первым.

В диссертации отсутствуют практические рекомендации в традиционном виде. Однако, как было отмечено выше, пятая глава с лихвой компенсирует их отсутствие, поскольку является по сути практическим руководством лечения больных с осложненным местно-распространенным раком прямой кишки.

Автореферат и опубликованные по данной теме научные работы отражают основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой

решены актуальные задачи онкологии по лечению пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «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 2016г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 478, от 29 мая, 28 августа 2017 г. № 650, от 28 августа 2017г., № 1024 от 1 октября 2018 г., №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - Онкология.

**Официальный оппонент:**

Руководитель отдела онкопроктологии  
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»  
Минздрава России, д.м.н., профессор РАН

Е.Г. Рыбаков

27.04.2021г

Подпись доктора медицинских наук, профессора Рыбакова Е.Г. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»  
Минздрава России, д.м.н.



А. Ю. Титов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
123423, г. Москва, ул. Саляма Адила д. 2.  
Тел. 8 (499) 199-1567 e-mail: info@gnck.ru