

«Утверждаю»

Директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

академик РАН, профессор

В.А. Солодкий

2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 Онкология.

Актуальность темы диссертации

Колоректальный рак является третьей наиболее распространённой причиной смерти от онкологических заболеваний в мире. У большинства больных раком прямой кишки на момент постановки диагноза выявляется распространённый процесс, прогноз лечения данной группы пациентов определяется правильно проведённым комплексным лечением, аналогично лечению больных с местными рецидивами заболевания.

Учитывая тот факт, что осложнения рака прямой кишки, включающие перитуморальные свищи и абсцессы, часто воспринимаются как противопоказания к

проведению лучевой или химиолучевой терапии в рамках комплексного лечения, актуальность исследования не вызывает сомнений, так как оценка переносимости химиолучевой терапии больных осложнённым и местнораспространённым раком прямой кишки, разработка актуальных алгоритмов и внедрение их в клиническую практику позволят улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Иванова В.А. посвящена разработке рациональной тактики комплексного лечения больных осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки и соответствует задачам проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

На основании результатов проведённого исследования впервые разработан комплекс диагностических и лечебных мероприятий, позволяющий проводить комплексное лечение больным с различными вариантами осложнений местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки. На основании сравнения групп пациентов с осложнённым и неосложнённым течением местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки впервые доказано отсутствие достоверных различий в показателях переносимости и отдаленных результатах комплексного лечения у больных с различными вариантами осложнений местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки по сравнению с больными, не имевшими осложнений.

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».

Тщательно проведённый автором литературный обзор современных подходов к диагностике и лечению местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки явился основанием для сформулированной методологии работы и использованных методик. Задачи исследования логично отвечают поставленной цели диссертационной работы. Для решения задач исследования на основании особенностей лечения исследуемой группы пациентов были определены первичная и конечная точки исследования и составлена статистическая гипотеза для их достижения.

Результаты анализа накопленного ретроспективного опыта лечения больных осложнённым местнораспространённым раком прямой кишки позволил разработать оптимальный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий, который впоследствии был применён для лечения проспективной части пациентов.

При помощи современных инструментов медицинской статистики проведён анализ переносимости лечения, были оценены частота послеоперационных осложнений, достижения различных показателей клинического и морфологического ответов.

Автор сформулировал выводы работы на основании полученных результатов, предложил рациональный алгоритм лечения больных с осложнённым местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, не вызывают сомнений.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения и выводов. Спи-

сок литературы включает 34 отечественных и 108 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 23 рисунками.

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

Первая глава работы посвящена литературному обзору, отображающему современные подходы к диагностике и лечению больных местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки. На основании количества публикаций по теме работы в свободных источниках научной литературы и характера опубликованных исследований, автор доказывает высокую актуальность исследования.

Во второй главе указаны особенности методов и материалов исследования. Глава представляет собой описание диагностических алгоритмов, вариантов лечения и перечисляет способы статистического анализа материала. К сожалению, автор не конкретизировал способы вычисления достоверности различий частотных показателей и критерии их применимости.

В третьей главе указаны результаты лечения пациентов с местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки в зависимости от наличия и характера осложнений. В главе представлены статистические данные и описания характеристик исследуемой группы и группы сравнения, приведена информация о сравнении групп пациентов. Материал иллюстрирован графическими и табличными данными. Однако в таблицах сравнения не приведены данные о частотных характеристиках таких важных прогностических факторов как поражение метастазами регионарных лимфатических узлов и степень дифференцировки опухолей, а также сведения об изначальных стадиях опухолевого процесса у больных с осложненными и неосложненными рецидивами, как и о наличии или отсутствии у последних предшествующего лечения по поводу первичного рака. Все эти факторы могут оказывать влияние на отдаленные результаты лечения как местнораспространенного, так и рецидивного рака. В главе приводятся результаты оценки переносимости комплексного лечения, являющиеся совокупностью токсичности

химиолучевой терапии и частоты и тяжестью послеоперационных осложнений, а также данные о частотных показателях лечебного патоморфоза. В заключении главы описаны показатели общей и безрецидивной выживаемости, проведён однофакторный и многофакторный анализ данных показателей. При этом из приведённых автором в таблице 11 на стр. 60 данных следует, что лечебный патоморфоз III степени был достигнут у 2 (7,14%) из 28 оперированных пациентов с осложненным течением (основной группы) и у 9 (32,1%) из 28 пациентов в контрольной группе ($p=0,0403$, двусторонний критерий Фишера), а выраженный патоморфоз III-IV степени – у 4 (14,3%) из 28 оперированных пациентов в основной группе и у 14 (50%) из 28 пациентов в контрольной ($p=0,009$, двусторонний критерий Фишера). Возможно, именно с этим связаны более высокие показатели общей выживаемости у пациентов контрольной группы по сравнению с основной ($p=0,061$), на что указано на стр. 62.

Четвёртая глава работы посвящена обсуждению полученных результатов. В данной главе произведено сопоставление полученных данных с данными других научных работ. Показано, что переносимость химиолучевого лечения у больных с осложненным течением местнораспространённого и рецидивного рака не хуже, чем у пациентов с неосложненным течением, а основным фактором, определяющим общую выживаемость является выполнение R0 резекции. При этом перерывы в курсе неoadьювантной терапии не желательны, поскольку могут привести к ухудшению результатов. Поэтому у больных с осложненным течением необходимо проведение комплекса лечебных мероприятий, создающего условия для достижения непрерывного неoadьювантного лечения.

В пятой главе предложены алгоритмы рациональной тактики лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки в зависимости от вида осложнений.

Диссертация завершается 6 выводами, которые соответствуют сформулированным задачам исследования и являются обоснованными. Однако

требует комментариев отсутствие в выводах заявленного в первой задаче исследования положения о комплексе диагностических мероприятий.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

По результатам лечения 60 больных местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки были выполнены условия работы. Использование современных и точных инструментов медицинской статистики подтверждает достоверность полученных научных положений.

Данная работа включает в себя анализ материала с наибольшим количеством осложнённых пациентов с местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки ($n = 30$), что делает материал уникальным не только на территории Российской Федерации, но и в мире.

Ценность работы для науки и практического здравоохранения

На основании результатов и выводов работы, которые 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), были изменены клинические рекомендации по лечению рака прямой кишки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы внедрены в практическое здравоохранение. На основании результатов и выводов работы установлено, что лечение осложнённых перитуморальными абсцессами и свищами пациентов с местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки должно сопровождаться соответствующим сопроводительным лечением: антибактериальной терапии при риске развития септических осложнений, формированием стомы при риске развития толстокишечной непроходимости и невозможности локального контроля перитуморальных гнойных осложнений. Продолжение научных исследований в направлении тематики работы потенциально должно позволить улучшить результаты лечения больных местнораспространённым и рецидивным раком прямой кишки.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации 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 Феде-

рации 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.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании отдела лекарственного лечения опухолей, протокол №04 от 12.04.2021 г.

Старший научный сотрудник
лаборатории хирургических технологий в онкологии
научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий
в онкологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология)

«19» 04 2021 г.

Власов Олег Александрович

Даю согласие ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России на сбор и обработку моих персональных данных.

Доктор медицинских наук

Власов Олег Александрович

Подпись доктора медицинских наук Власова О.А. «заверяю»

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Нуднов Н.В.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.

Тел: +7(495)333-91-20.

E-mail: mailbox@rncrr.ru

Web-сайт: <https://www.rncrr.ru>