

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук Ерыгина Дмитрия Валерьевича на диссертационную работу Лукмонова Саидрахима Нодировича на тему «Оптимальная тактика лечения больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

### **Актуальность темы исследования**

Выбор подходов к лечению больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки в настоящее время считается одной из наиболее актуальных проблем современной онкопроктологии. В отличие от больных раком средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки требующих в большинстве случаев обязательного проведения неoadьювантной терапии, вопрос о ее необходимости при верхнеампулярном раке до настоящего времени не решен. Неoadьювантная химиотерапия в последние годы активно внедряется в современную клиническую практику, о чем свидетельствуют значительные успехи по результатам ее применения в комбинированном лечении больных злокачественными образованиями различных локализаций. Современные методы лечения рака верхнеампулярного отдела прямой кишки с применением неoadьювантной химиотерапии привлекают, в первую очередь, возможностью использования её как альтернативы лучевой терапии, с более низкой вероятностью развития поздних и стойких лучевых осложнений. В этой связи разработка оптимальной стратегии лечения резектабельного рака верхнеампулярного отдела прямой кишки является одним из передовых направлений в клинической онкологии.

### **Научная новизна**

Диссертационная работа С.Н. Лукмонова основана на большом клиническом материале, в анализ включены результаты лечения и динамического

мониторинга 331 больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки из 3-х крупных онкологических центров России. Впервые в отечественной науке проведен анализ эффективности и переносимости предоперационной химиотерапии, короткого курса ЛТ 5x5 Гр., а также непосредственных и отдаленных результатов хирургического этапа после неoadьювантной терапии при резектабельном раке верхнеампулярного отдела прямой кишки, выводы полученные в результате исследования позволили разработать рекомендации по применению комбинированного подхода в лечении больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки и составлен алгоритм неoadьювантного лечения больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки с учетом различных клинических характеристик.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций**

Проведенное автором исследование основано на данных из 3-х клинических центров, включало больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, проходивших лечение с 2007г. по 2020г.

Научная ценность не вызывает сомнений, поскольку в рамках настоящей диссертационной работы на достаточном клиническом материале проведено сравнение 3х методов лечения больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки: неoadьювантная химиотерапия (НАХТ), лучевая терапия (ЛТ) 5x5 Гр. с отсроченным хирургическим лечением и хирургического лечения в чистом виде.

Для достижения поставленной цели автор сформулировал 5 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики.

Преимуществом работы является анализ отдаленных результатов лечения трех групп пациентов, которые получали НАХТ, ЛТ и хирургическое лечение, при этом не было выявлено статистически значимых различий показателей трехлетней

общей и выживаемости без прогрессирования при сравнении исследуемых групп, что позволяет говорить об онкологической безопасности всех трех подходов при резектабельном раке верхнеампулярного отдела прямой кишки.

Полученные в результате исследований выводы обоснованы, соответствуют поставленным целям и задачам исследования, имеют практическую пользу и научную новизну.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Лукмонова Саидрахима Подировича написана в классическом стиле на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 таблицами и 29 рисунками. Включает введение, 5 глав: обзор литературы, материалы и методы исследования, непосредственные и отдаленные результаты исследования представлены в 3х главах, заключение, выводы, список используемых сокращений и литературы. По материалам диссертации опубликовано 2 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Структура научного труда отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, замечаний к ней нет.

Во введении автором обозначена актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов, выделены положения, выносимые на защиту. Представленные разделы написаны чётко, позволяют определить ценность проведенного исследования. Замечаний к введению нет.

Глава 1. Обзор литературы изложен с подробным описанием методов комплексного обследования больных раком прямой кишки, роли лучевой, химио-химиолучевой терапии, НАХТ и хирургического лечения больных раком верхнеампулярного отдела раком прямой кишки. Автором приведено большое число исследований по использованию различных подходов к лечению данной категории больных. В целом, в главе отражено современное состояние проблемы

и обоснована целесообразность проведения данного исследования. Глава читается легко, с интересом. Прочтение главы демонстрирует владение автором современными литературными данными, посвященными изучаемой проблеме.

Возражений к данной главе не имею.

Глава 2. Содержит информацию о материале и методах, где указываются критерии включения больных в исследование, методики обследования и лечения, методы статистической обработки.

Интересной особенностью является наличие одной первичной конечной точки и двух статистических гипотез: преимущества неоадьювантного лечения над хирургическим и равноэффективности неоадьювантных лучевой и химиотерапии. Абсолютно логично выделение 3х групп больных (группа лучевой терапии, группа неоадьювантной химиотерапии, группа хирургического лечения). В последующем, исходя из задач работы, именно среди этих групп диссертантом будет проводиться сравнительный анализ целого ряда параметров.

В исследование были включены в общей сложности 331 больной, получавших лечение по поводу рака верхнеампулярного отдела прямой кишки в 3х крупных центрах: в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» и ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер». Было проведено попарное сравнение групп НАХТ и ЛТ с группой хирургического лечения. Группа лучевой терапии включала 110 пациентов. Всем пациентам в этой группе проводился курс дистанционной лучевой терапии по РД 5 Гр, СД 25 Гр в течение 5 дней в 5 сеансах, после чего проводилось хирургическое лечение через 4-8 недель ожидания. В группе неоадьювантной химиотерапии, в которую было включено 118 пациентов, проводили 4 курса химиотерапии (ХТ) по схеме XELOX. В группу хирургического лечения включили 103 пациентов, использовали как открытый, так и лапароскопический доступы. В разделе подробно представлены критерии включения больных в исследование, методика оценки объективных эффектов и отдаленных результатов

лечения, техника хирургического вмешательства, а также методы статистической обработки материала. Глава хорошо иллюстрирована.

Глава тщательно проработана, замечаний к главе нет.

Глава 3 посвящена анализу непосредственных и отдаленных результатов сравнения групп неoadьювантных лучевой и химиотерапии и содержит подробную характеристику групп больных, включая сравнительный анализ частоты побочных эффектов лечения между группами, результаты хирургического лечения и отдаленные результаты.

В представленной главе автор дает характеристику, частоту развития и тяжесть токсических реакций в процессе неoadьювантной химиотерапии и лучевой терапии. В последующем автор приводит результаты хирургического этапа лечения, подробно останавливается на факте формирования превентивной илео- или колостомы. В группе неoadьювантной химиотерапии превентивное стомирование проводилось статистически реже.

Результаты данной главы говорят об отсутствии преимуществ методов неoadьювантного лечения друг перед другом в рамках системного и локального контроля болезни.

Изложение главы представляется логичным и последовательным, замечаний нет.

Глава 4 посвящена анализу непосредственных и отдаленных результатов сравнения групп хирургического лечения без неoadьювантной терапии и с неoadьювантной лучевой терапией. Группы оказались разнородными по показателю поражения лимфатических узлов, частота их поражения была достоверно выше в группе неoadьювантной ЛТ. Этот фактор мог повлиять на результаты, однако в рамках ретроспективного анализа данный критерий является неустранимым, автор корректно обращает на него внимание, как на потенциальный критерий, влияющий на результаты анализа. Между группами не выявлено достоверных различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости. При проведении многофакторного анализа установлено, что поражение лимфатических узлов – достоверный фактор прогноза как общей, так и

безрецидивной выживаемости.

Изложение главы представляется логичным и последовательным, замечаний нет.

Глава 5 посвящена анализу непосредственных и отдаленных результатов сравнения групп хирургического лечения без неоадьювантной терапии с группой неоадьювантной химиотерапии. Замечание относительно разнородности групп по критерию поражения регионарных лимфатических аналогично предыдущей главе. Как и в предыдущих главах, между группами не выявлено различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости, поражение лимфатических узлов явилось достоверным фактором, влияющим на общую и безрецидивную выживаемость. Необходимо отметить, что условия статистической гипотезы равноэффективности неоадьювантных лучевой терапии и химиотерапии были выполнены.

Автором проанализирована частота местных рецидивов и отдаленных метастазов. Большое внимание в работе автор уделяет оценке отдаленных результатов лечения, по таким критериям как трехлетняя общая и безрецидивная выживаемость.

Принципиальных замечаний к главе нет.

Завершает работу глава «Заключение», которая является кратким изложением основных положений диссертационной работы.

Разработанный автором алгоритм лечения пациентов с резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки внедрен в ежедневную практику онкологического отделения колопроктологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России и может быть использован в клинической практике специализированных медицинских учреждениях.

Выводы в полной мере отражают результаты проведенного исследования и логично вытекают из материала исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

Диссертация хорошо оформлена, представлен большой клинический и иллюстрационный материал в виде таблиц, рисунков. Для решения поставленных в работе задач использованы современные методы статистической обработки.

Цифровой материал подвергнут тщательному анализу, с учетом принципов доказательной медицины, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

### **Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования**

Результаты применения комбинированного подхода у больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки могут быть применены в практическом здравоохранении. Настоящая работа, позволят оценить медицинскую и социальную эффективность комбинированного лечения больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, а рекомендации, разработанные на основе результатов диссертации, помогут реализовать экономическую целесообразность.

### **Заключение**

Диссертационная работа Лукмонова Саидрахима Нодировича на тему «Оптимальная тактика лечения больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи в области клинической онкологии - выбор тактики лечения больных резектабельным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Лукмонова Саидрахима Нодировича 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, от 26 октября 2023года №1786, от 25 января 2024г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Лукмонов С.Н., заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

*Дано согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.*

### **Официальный оппонент**

Заведующий онкологическим отделением №2,  
государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения города Москвы «Онкологический  
центр №1 Городская клиническая больница им. С.С. Юдина  
Департамента здравоохранения город Москвы»  
д.м.н., (14.01.12 – Онкология, 14.01.13- Лучевая диагностика,  
лучевая терапия)

 Ерыгин Дмитрий Валерьевич  
16.10.24

Подпись д.м.н. Ерыгина Д.В. «Заверяю»

Заместитель главного врача по организации  
хирургической и онкологической работы  
ГБУЗ «Онкологический центр №1 ГКБ им. С.С. Юдина  
ДЗМ», д.м.н., профессор



Осипов И.С.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Онкологический центр №1 Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения город Москвы». Адрес 115446, город Москва, Коломенский проезд, д.4, тел. 8(499)782-30-69, <https://gkbyudina.ru>, mail: [gkb-yudina@zdrav.mos.ru](mailto:gkb-yudina@zdrav.mos.ru)