

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Проценко Светланы Анатольевны на диссертационную работу Ивановой Анастасии Константиновны на тему: «Оптимизация тактики адъювантной химиотерапии у больных раком ободочной кишки с учетом клинико-морфологических характеристик», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, медицинские науки

Актуальность темы исследования

В настоящее время рак ободочной кишки занимает второе место в структуре злокачественных новообразований среди населения РФ. После проведенного радикального лечения в зависимости от стадии заболевания пациентам назначается адъювантная химиотерапия. Также на выбор тактики лечения влияют известные прогностические факторы: низкая степень дифференцировки опухоли, перинеуральная инвазия, R+, операция в условиях кишечной непроходимости/перитонита, неадекватный объём лимфодиссекции (менее 12 лимфоузлов), РЭА>2,35 нг / мл после операции. Однако, данные факторы неблагоприятного прогноза не являются универсальными, не включают оценку молекулярно-генетического статуса опухоли, биологические особенности опухоли, что, как показывают данные исследований, может значимо влиять на показатели выживаемости у пациентов с метастатическим раком ободочной кишки. Проведение химиотерапии у пациентов зачастую сопряжено с возникновением ряда осложнений, некоторые из которых являются персистирующими и существенно влияют на качество жизни пациента. Существующие в настоящий момент стандарты по проведению адъювантной химиотерапии у пациентов с местнораспространенными стадиями рака ободочной кишки не являются персонализированными и не учитывают многие параметры, которые, вероятнее всего, как и при метастатическом раке ободочной кишки, могут влиять на исход заболевания. Основным критерием назначения адъювантной химиотерапии остается стадия заболевания. Таким образом,

актуальность данного диссертационного исследования обусловлена поиском новых прогностических маркеров и изучение их влияния на показатель безрецидивной выживаемости у пациентов с операбельным раком ободочной кишки, отсутствием четкого клинического алгоритма проведения адъювантной химиотерапии с учетом известных в настоящий момент прогностических факторов и индивидуальных клинико-морфологических характеристик.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Работа посвящена изучению клинико-морфологических характеристик и их влиянию, как в отдельности, так и в совокупности на показатель безрецидивной выживаемости у пациентов с операбельным раком ободочной кишки.

В результате проведенного диссертационного исследования был выявлен абсолютно новый для рака ободочной кишки прогностический маркер - экспрессия хемокинового рецептора CXCR4 в опухолевой ткани и доказано его достоверное влияние на показатель безрецидивной выживаемости. Помимо данного показателя были выделены факторы, влияющие на течение заболевания у пациентов с операбельным раком ободочной кишки, такие как правосторонняя локализация опухоли, индекс пролиферации Ki 67. На основании полученных данных предложен алгоритм по назначению адъювантной химиотерапии, который может быть использован в практике клинического онколога.

Результаты диссертационного исследования неоднократно докладывались автором на научно-практических конференциях. Практические рекомендации внедрены в клиническую практику Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер».

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений диссертационной работы Ивановой А.К. подтверждены достаточным количеством включенных в исследование пациентов.

Автор максимально отразила современное состояние вопроса, обосновала необходимость проведения данного исследования. Работа отличается новизной, практической и теоретической значимостью полученных результатов. Их достоверность, а также выводы и рекомендации подтверждаются тщательным анализом клинического материала с использованием современных методик статистической обработки данных, при котором были достигнуты достоверные значения. Выводы и практические рекомендации являются результатом проведенного исследования и логично завершают работу, являются достаточно обоснованными и обладают практической значимостью.

Содержание и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 119 страницах, построена по традиционному плану и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (132 источника, из них 23 отечественных и 109 –зарубежных авторов).

Диссертация представляет собой завершенное исследование, изложена доступным языком, содержит достаточное количество иллюстрированного материала (27 рисунков и 15 таблиц), наглядно демонстрирующего суть и детали исследования.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Во введении автором показана актуальность исследования, цель и соответствующие ей задачи, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором отражены имеющиеся в настоящее время методы лечения рака ободочной кишки, подробно описываются известные факторы прогноза и актуальные проблемы в лечении данной категории пациентов, а также взгляд современных авторов на пути их преодоления.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описаны группы больных, изучаемые клинико-морфологические характеристики, критерии включения. Подробно описаны дизайн исследования, используемые методики и параметры оценки. Следует отметить, что в исследование включено большое количество пациентов – 113, прооперированных в СПб ГБУЗ ГКОД по поводу рака ободочной кишки II-III ст. за семилетний период и нуждающихся в проведении адъювантной химиотерапии.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Описываются основные изученные клинико-морфологические характеристики у пациентов с II и III стадией рака ободочной кишки, с помощью однофакторного анализа оценивается их влияние на показатель безрецидивной выживаемости. Отдельно показано влияние высокой экспрессии хемокинового рецептора CXCR4 (более 30%) в опухолевой ткани на показатель безрецидивной выживаемости и его корреляцию с более агрессивным течением опухолевого процесса. Выделены наиболее значимые для прогноза факторы:

- при II стадии: правосторонняя локализация первичной опухоли ($p=0,0390$), пролиферативная активность Ki 67 менее 30% ($p<0,0001$), экспрессия хемокинового рецептора CXCR4 выше 30% ($p=0,0008$),

- при III стадии рака ободочной кишки: экспрессия хемокинового рецептора CXCR4 выше 30% ($p=0,0001$).

Материал наглядно иллюстрирован большим количеством таблиц и рисунков.

В четвертой главе достоверность выявленных прогностических факторов подтвержден в многофакторной модели, разработан алгоритм назначения адьювантной химиотерапии.

Выводы обоснованы, логически вытекают из целей и задач исследования. Практические рекомендации актуальны и обоснованы.

Оформление диссертации и автореферата соответствуют требованиям, предъявленным к диссертационным исследованиям. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает все основные результаты, полученные в диссертации.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по методологии выполнения диссертационной работы нет. Единичные недочеты касаются стилистических ошибок и опечаток, что не имеет существенного значения и не снижает ценность и значимость работы.

По результатам диссертационной работы возникли следующие вопросы:

В диссертационном исследовании представлен семилетний опыт применения адьювантной терапии при раке ободочной кишки в Вашем учреждении. Скажите, пожалуйста, произошли ли изменения в тактике, выборе терапии за этот период, и, если да, то какие?

Полученные результаты, полученные при изучении хемокиновых рецепторов, впечатляют. Какие положительные и отрицательные стороны Вы видите у данного метода, и что может препятствовать его внедрению в клиническую практику?

Заключение

Диссертационная работа Ивановой Анастасии Константиновны на тему «Оптимизация тактики адьювантной химиотерапии у больных раком ободочной кишки с учетом клинико-морфологических характеристик»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, медицинские науки является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача - повышение эффективности лечения больных раком ободочной кишки путем оптимизации адьювантного противоопухолевого лечения.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам работа соответствует требованиям пунктов 9,10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, изложенного в новой редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология, медицинские науки, а ее автор заслуживает присвоения искомой научной степени.

Официальный оппонент

ведущий научный сотрудник научного
отдела инновационных методов терапевтической
онкологии и реабилитации,
профессор отделения аспирантуры и ординатуры отдела
учебно-методической работы, заведующий отделением
противоопухолевой лекарственной терапии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России,
д.м.н.

08.08.2022

С. А. Проценко

Подпись *С.А. Проценко*

заверяю

Контактная информация:

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение
"Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии им. Н. Н. Петрова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: oncl@rion.spb.ru

Ученый секретарь

А.О. Иванцов

