

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.030.01 ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 20.06.2024 № 2

о присуждении Сычеву Сергею Игоревичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Тотальная нео-адьювантная терапия в лечении рака прямой кишки» по специальностям: 3.1.9. – Хирургия и 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия принята к защите 17 апреля 2024 г. (протокол № 4) диссертационным советом 21.1.030.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2), утверждённым приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель, Сычев Сергей Игоревич, 1994 года рождения, в 2018 году окончил БФУ имени Иммануила Канта по специальности «Лечебное дело» и поступил в клиническую ординатуру по специальности «Колопроктология» в ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. В 2020 году зачислен в клиническую аспирантуру ФГБУ «НМИЦ Колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. В 2023 году поступил на работу в должности младшего научного сотрудника в отдел онкопроктологии Национального медицинского центра колопроктологии имени А.Н. Рыжих Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время Сычев Сергей Игоревич подготовил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Тотальная нео-адьювантная терапия в лечении рака прямой кишки». Диссертация выполнена на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Рыбаков Евгений Геннадиевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Пономаренко Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела онкопроктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Стойко Юрий Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, Институт усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии.

Сидоров Дмитрий Владимирович - доктор медицинских наук, заведующий 7 онкологическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Онкологический центр №1 ГKB имени С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы.

Дали положительные отзывы о диссертационной работе.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, в своём положительном заключении на диссертационную работу, подписанным профессором, доктором медицинских наук, Алексеем Михайловичем Карачуном, отметило, что диссертация Сычева С.С. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9, установленного Положением о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 — Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 3 научные работы в периодических изданиях по теме диссертации, в том числе 2 в журнале, рекомендуемом ВАК для размещения материалов докторских и кандидатских диссертаций и 1 в журнале, входящем в международную наукометрическую базу данных SCOPUS. Наиболее значимыми работами являются:

1. Сычев С.И. Безопасность тотальной нео-адьювантной терапии в лечении рака прямой кишки. Предварительные результаты рандомизированного исследования / С.И. Сычев, С.В. Чернышов, А.И. Арзамасцева [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, №3(81). – С. 76-84. – DOI 10.33878/2073-7556-2022-21-3-76-84.
2. Сычев С.И. Эффективность тотальной нео-адьювантной терапии в лечении рака прямой кишки. Результаты рандомизированного исследования / С.И. Сычев, Е.Г. Рыбаков, М.В. Алексеев [и др.] // Колопроктология. – 2024. – Т. 23. №1(87). – С. 10-20. – DOI 10.33878/2073-7556-2024-23-1-10-20.
3. Sergey Sychev. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: a network meta-analysis of randomized trials / S. Sychev, A. Ponomarenko, S. Chernyshov [et al.] // Annals of Coloproctology // J Korean Soc Coloproctol. Korean Society of Coloproctology, – 2023 Aug. – №39(4), P. 289-300. – DOI 10.3393/ac.2022.00920.0131.

Основные положения работы доложены на 16-м съезде Европейской ассоциации колопроктологов (ESCP 2021 virtual conference 22-24 сентября), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Российский Колопроктологический Форум» (г. Москва 7-9 октября 2021г.), Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» (ФГБУ «НМИЦ Хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, 26 марта 2022 г.), 13-м съезде Онкологов и Радиологов стран СНГ и Евразии (27-29 апреля 2022г, Казахстан), 12-м съезде Онкологов России (18-20 мая 2023, г. Самара), Российском конгрессе по колоректальному раку – 2023 (ФГБУ НМИЦ Онкологии имени Н.Н. Блохина, 30 ноября – 2 декабря 2023 года, г. Москва).

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва.

1) *официального оппонента* Сидорова Д.В., где отмечено, что в представленной диссертации выполнена сравнительная оценка результатов лечения больных раком прямой кишки с применением тотальной нео-адьювантной терапии в сравнении со стандартной химиолучевой терапией, проведен анализ переносимости и эффективности лечения. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний нет.

2) *официального оппонента* Стойко Ю.М., в котором отмечено, что выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

3) *ведущей организации*, где отмечено, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой продемонстрированы преимущества тотальной нео-адьювантной терапии в лечении больных раком прямой кишки в сравнении со стандартной химиолучевой терапией. Замечания не критичны для общей положительной оценки отзыва на диссертационную работу.

4) *на автореферат* поступил отзыв кандидата медицинских наук, заведующей отделением лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Дрошневой Инны Викторовны. В отзыве на автореферат отмечается актуальность представленного исследования, его научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также отражается личный вклад диссертанта в разработку темы. Отмечено, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, имеющей важное практическое значение для хирургии и онкологии, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии и онкологии, в том числе имеют большой опыт лечения больных колоректальным раком и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки, а также наличием у них публикаций по профилю представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обоснован на том, что она является одним из ведущих научно-исследовательских учреждений, занимающихся изучением проблем онкологии, в том числе новообразований толстой кишки и анального канала.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **доказано**, что результаты применения тотальной нео-адьювантной терапии в лечении больных раком прямой кишки превосходят стандартную предоперационную химиолучевую терапию в отношении большего числа полных патоморфологических и клинических ответов опухоли;

2. **продемонстрировано**, что применение тотальной нео-адьювантной терапии является безопасной альтернативой стандартной химиолучевой терапии и не приводит к повышению частоты токсических реакций лучевой и химиотерапии 3-4 степеней;
3. **установлено**, что предложенный метод лечения не ухудшает онкологические результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки;
4. **выявлено**, что проведение тотальной нео-адьювантной терапии у больных раком прямой кишки без вовлечения потенциальной латеральной границы резекции являются независимыми факторами получения полного ответа опухоли.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

проведен сетевой мета-анализ рандомизированных исследований, в результате которого, путем опосредованного сравнения, были наглядным образом проиллюстрированы преимущества режимов ТНТ с консолидирующей химиотерапией в сравнении со стандартной ХЛТ за счет большей частоты полных патоморфологических ответов, которая составила 22% в группе ТНТ в сравнении с 12% в группе ХЛТ (ОШ=2,54; 95% ДИ 1,26 – 5,08).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- внедрен в практику метод тотальной нео-адьювантной терапии с комбинацией пролонгированного курса химиолучевой терапии с тремя курсами консолидирующей химиотерапии по схеме XELOX для лечения больных раком прямой кишки для повышения эффективности предоперационного лечения;
- применение тотальной нео-адьювантной терапии сопровождается удовлетворительной переносимостью, так как частота осложнений химиотерапии 3-4 степени по шкале NCI-CTC в группе ТНТ составила 3% и была сопоставима с 0% в группе ХЛТ ($p=0,9$), а частота осложнений лучевой терапии 3-4 степени по шкале RTOG составила 0% в группе ТНТ в сравнении с 1% в группе ХЛТ ($p=0,9$);
- преимущества ТНТ реализовались как в большей частоте полного клинического, так и патоморфологического ответа: 23% против 7% ($p=0,008$) и 20% против 8% ($p=0,05$) по сравнению со стандартной ХЛТ, а общая частота полных ответов (клинических и патоморфологических) в группе ТНТ составила 38% против 14% в группе ХЛТ ($p=0,001$);
- на основании построенной номограммы был сделан вывод о большей вероятности получения полного ответа, равной 66%, у пациентов при сочетании

двух независимых факторов: проведения ТНТ и отсутствие вовлечения латерального края резекции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

идея применения тотальной нео-адьювантной терапии у больных раком прямой кишки базируется на анализе и обобщении современных данных мирового опыта. Данная методика является эффективной и безопасной. Достоверность результатов данного исследования подтверждается достаточным для анализа количеством пациентов, включенных в него. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, найдя свое отражение в выводах и практических рекомендациях, сформулированных на основании полученных данных;

использованы объективные методы инструментальной диагностики;

установлено качественное и количественное соответствие результатов автора с данными, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;

использованы современные методики сбора, хранения и обработки информации, обоснован подбор единиц наблюдения, критерии включения в исследование;

применено значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

Личный вклад соискателя.

Соискателем был выполнен систематический обзор литературы и сетевой мета-анализ данных рандомизированных исследований по теме диссертационной работы. На основании имеющихся литературных данных и актуальности изучаемой темы, автором был разработан дизайн исследования. Автор лично проводил рандомизацию пациентов, вошедших в исследование, принимал непосредственное участие в обсуждении клинических случаев на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме, и выполнял хирургическое

лечение у ряда пациентов. Автором работы проведено обследование пациентов, включенных в исследование: изучены анамнестические и демографические данные, клинические проявления, проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Кроме того, лично выполнен полный математический анализ полученных данных, разработана прогностическая шкала вероятности получения полного ответа, а также изложены практические рекомендации по результатам исследования.

Диссертация Сычева Сергея Игоревича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 20 июня 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Сычеву Сергею Игоревичу учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 14 человек по специальности 3.1.9 – хирургия «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 17, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, д.м.н., профессор

Учёный секретарь
диссертационного совета, к.м.н.

20 июня 2024 г.



Шельгин Юрий Анатольевич

Евгений Сергеевич Суровегин