

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры факультетской хирургии №2 им. Г.И. Лукомского Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, заведующего хирургическим отделением №2 Университетской клинической больницы №4 Сеченовского Университета Ефетов Сергей Константинович на диссертационную работу Корнева Дмитрия Олеговича «Менеджмент крови пациентов на этапе хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Корнева Д.О. посвящена актуальной и практически значимой проблеме онкологии – раку толстой кишки (РТК), которая является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, требующих самого пристального внимания исследователей. Местно-распространенный РТК, рассматриваемый в данном исследовании, нередко приводит к развитию токсико-анемического синдрома, и, без сомнения, занимает значимое место в структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в нашей стране. Так, наличие анемии, периоперационной кровопотери и выполняемых в связи с данными осложнениями переливаний компонентов крови являются частыми спутниками РТК. В настоящее время, с целью улучшения качества медицинской помощи в онкологии разработана концепция менеджмента крови пациента (МКП), которая является необходимой мерой, поскольку анемия является распространенным и мощным фактором неблагоприятного прогноза в данной группе пациентов. Автор исследования справедливо подчеркивает, что концепция МКП разработана без учета специфики онкологических пациентов, а в российских клинических рекомендациях по лечению анемии у

онкологических пациентов в настоящее время недостаточное внимание уделяется периоперационному ведению пациентов. Кроме того, недостаточно изучена проблема влияния гемотрансфузии на клинические и фармако-экономические результаты хирургического лечения РТК в российской популяции пациентов. Внедрение в клиническую практику протокола МКП при РТК II – III стадий представляется перспективным подходом, который способен улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов. Проведение периоперационной гемотрансфузии является негативным фактором прогноза как в отношении частоты развития послеоперационных осложнений, так и отдалённых результатов лечения больных колоректальным раком. Остаётся актуальным решение вопроса о том, возможно ли улучшение непосредственных и отдалённых результатов лечения больных колоректальным раком за счёт коррекции анемии и какая методика является наиболее оптимальной в этом отношении. Таким образом, тема рассматриваемой диссертационной работы является актуальной.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Корнева Д.О., обоснованы, так как основаны на данных, полученных в исследовании и не противоречат известным положениям наук, а также базируются на строго доказанных выводах и согласуются с известным опытом создания и совершенствования знаний.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна работы Д.О. Корнева заключается в следующем: Впервые изучено влияние рутинного применения концепции менеджмента крови пациента на непосредственные результаты радикальных хирургических операций при раке толстой кишки II – III стадий. Так, автором установлено, что факт осуществленной периоперационной гемотрансфузии коррелировал с

повышением частоты послеоперационных осложнений (ПОО), а также низкие показатели Hb крови являлись предиктором неблагоприятных исходов. В то время как применение концепции МКП обеспечивало снижение частоты периоперационных гемотрансфузий в 7,7 раз, уменьшало число ПОО в 2,7 раз.

Также, впервые выполнена оценка влияния протокола МКП на показатели общей, безрецидивной и канцер-специфической выживаемостей после хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий. Так, в диссертационной работе было определено, что МКП позволял в 2,2 раза снизить вероятность прогрессирования / рецидива РТК, уменьшить риск летального исхода от любых причин в 3,6 раза и риск смерти от прогрессирования онкологического процесса в 7,3 раза.

И наконец, впервые был проведен анализ фармако-экономических показателей до и после внедрения в практику лечения РТК II – III стадий МКП, который установил, что применение концепции МКП приводил к статистически значимому снижению затрат на лечение.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Автор успешно сочетает фундаментальность подхода с прикладной направленностью, что делает его исследование не только научно значимым, но и практически полезным. Диссертационная работа Корнева Д.О. позволяет пополнить научную базу новой и актуальной информацией. В исследовании проведены систематизация и подробный анализ данных и их сравнение, которые позволяют обеспечить ценность их использования.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, а именно пунктам 4 (дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на

лечение онкологических заболеваний) и 10 (оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов).

Разработка и внедрение в практику протокола концепции менеджмента крови пациента, включающего медикаментозную коррекцию железодефицитной анемии на амбулаторном этапе, минимизацию хирургической кровопотери с помощью прецизионной хирургической техники и лапароскопических технологий, а также ограничения показаний к трансфузии компонентов крови, позволило достичь улучшения непосредственных результатов хирургического лечения данной группы пациентов (пункт 4).

В рамках исследования было продемонстрировано благоприятное влияние концепции менеджмента крови пациента на отдаленные результаты хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий (пункт 10).

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них: 3 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 иная публикация по теме диссертационного исследования из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, 4 публикации в сборниках материалов российских и международных конференций по теме диссертационного исследования.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Корнева Дмитрия Олеговича написана в классическом стиле, изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 1 главы собственного материала, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 16 рисунков и 17 таблиц, что облегчает восприятие материала. Список цитируемой литературы состоит из 117 источников, преимущественно – зарубежных авторов. Диссертационная работа Д.О. Корнева обладает логичной и выверенной структурой, что позволяет всесторонне раскрыть заявленную тему, наполнена необходимыми данными для такого рода исследований и позволяет автору полноценно изложить полученные результаты и их анализ.

Цель и задачи. Цель исследования сформулирована четко и логично. Введение отражает дефицит научных данных по изучаемой проблеме и корректно позволяет обосновать актуальность поставленной цели – улучшить хирургические результаты лечения РТК II – III стадий и задачи по проведению анализа эффективности коррекции железодефицитной анемии (ЖДА) на дооперационном этапе, влияния интраоперационной кровопотери (ИОК) и переливаний компонентов крови на течение раннего и отдаленного послеоперационного периодов, влияния применения концепции МКП на выживаемость. Структура исследования соответствует заявленным задачам и обеспечивает внутреннюю логическую согласованность работы. Для достижения были поставлены 4 задачи. Задачи сформулированы чётко, их структура коррелирует со структурой всей диссертации.

Методология исследования современна, включает ретроспективно-проспективное клиническое наблюдение, охватывающее 200 пациентов, оперированных по поводу РТК II – III стадий в ГКБ им. С.С. Юдина в 2019–2023 годах. Применен комплекс диагностических методов, включая лабораторную диагностику наличия ЖДА. Использован широкий спектр

статистических методов, включая логистическую регрессию, анализ выживаемости и ROC-анализ.

Глава I. Обзор литературы отражает современное состояние проблемы коррекции анемии у больных колоректальным раком. Автор приводит результаты исследований в едином стиле, с систематическим поиском литературы, используя критерии одно- или многофакторного анализа. Автор цитирует ряд ретроспективных и рандомизированных клинических исследований по использованию препаратов железа для внутривенного введения и демонстрирует их преимущество в отношении коррекции анемии. Данный раздел отражает полноценный поиск литературы, в котором акцентировано внимание на проведенных рандомизированных клинических исследованиях. Данный раздел содержит обстоятельный анализ литературы, посвященный распространенности РТК, ЖДА, особенностям хирургического лечения РТК, неблагоприятном влиянии объемной ИОК и выполняемых гемотранфузиях, а также о состоянии концепции МКП в мире и России.

Источниками, использованной автором литературы, являются актуальные и современные публикации, рецензируемые в авторитетных отечественных и зарубежных журналах, изложенные в российских и иностранных методических пособиях, клинических рекомендациях.

Глава II посвящена материалам и методам исследования. В данном разделе автор описывает дизайн и методы исследования. Все методики представлены подробно. Автор корректно определил формат работы – выполнено проспективное наблюдательное исследование с группой исторического контроля. Указан метод формирования исследуемых групп, данные наглядно отражены на диаграммах исследования. Авторы подробно описывают принципы определения конечных точек исследования, критерии включения и исключения, программу обследования пациентов. Подробно описаны характеристики исследуемых групп в виде диаграмм. Сравнимые группы в исследовании сопоставимы по основным клиническим характеристикам.

Глава III посвящена оценке результатов диссертационной работы. В данном разделе автор демонстрирует ключевые результаты диссертационного исследования. Используются корректные статистические методы. Данные представлены наглядно, с указанием достоверности различий. При проведении одно- и многофакторного анализов данных указаны все проанализированные факторы, из которых выделены статистически достоверные показатели. Анализ факторов риска содержит подробные данные с одновременным включением всех потенциально релевантных критериев, как и в разделе по изучению отдалённых результатов лечения.

В рамках главы авторы демонстрируют клинически значимый эффект от предоперационного применения препаратов железа для внутривенного введения, что является значимым результатом для клинической практики. Так, в исследовании было установлено, что применение карбоксимальтозата железа (III) до операции позволяло достичь статистически значимого повышения уровня Hb крови к моменту госпитализации на $29,8 \pm 6,9$ г/л ($p = 0,0017$), уровня Fe сыворотки крови на $16,3 \pm 9,6$ мкмоль/л ($p = 0,00013$), уровня ферритина сыворотки крови на $102,7 \pm 43,7$ мкг/л ($p = 0,00034$), а также уменьшить общее число пациентов с анемией (в т.ч. средней и тяжелой степеней ($p = 0,003$)) к моменту операции на 38% ($p = 0,00021$) по сравнению с методом предоперационной гемотрансфузии.

Примечательными являются данные о применении компонентов крови, автором было установлено, что на дооперационном этапе и во время операции в группе исследования не возникло потребности в гемотрансфузиях, а в послеоперационном периоде выполнены гемотрансфузии 4 пациентам. В группе контроля помимо проведения гемотрансфузии у 21 пациента на дооперационном этапе, переливание компонентов крови проводилось 2 пациентам во время операции и 8 – в послеоперационном периоде. Таким образом, гемотрансфузия проведена в периоперационном периоде 31 пациенту группы контроля. При сравнении данных показателей р-значение оказалось статистически значимым.

Также, диссертационная работа содержит детальные сведения об объемах и сроках трансфузии компонентов крови в обеих группах, которые показали статистически значимые различия.

В группе исследования автором было отмечено снижение общего числа ПОО (15 против 42, $p = 0,0064$). При анализе структуры осложнений было отмечено, что снижение их общего числа достигнуто преимущественно благодаря уменьшению частоты инфекции области хирургического вмешательства.

Проведенный одно- и многофакторный анализ выявил пороговые значения факторов, ассоциированных с развитием ПОО в обеих группах. Установлено, что длительность операции, превышающая 262 минуты, увеличивала риск неблагоприятных исходов со статистической значимостью $p = 0,0053$, как и переливание 1 дозы эритроцитарной взвеси средним объемом 244,7 мл ($p = 0,0002$). Было установлено, что уровень Hb крови являлся значимым фактором риска развития ПОО (ОШ = 0,88, 95% ДИ 0,81 – 0,97; $p = 0,008$).

Таким образом, с учетом полученных результатов многофакторного анализа риска развития послеоперационных осложнений данную работу можно считать первой, демонстрирующей столь значимое улучшение непосредственных результатов лечения за счёт внедрения концепции менеджмента крови у больных колоректальным раком. Безусловно, это является решением значимой для клинической практики проблемы. Раздел по оценке отдаленных результатов лечения представляет определенный интерес, однако его результаты следует интерпретировать с осторожностью, учитывая наличие исторической группы контроля и низкую прослеженность основной исследуемой группы.

Раздел по фармако-экономическому анализу представлен детально и является важным обоснованием необходимости более широкого внедрения менеджмента крови у исследуемой группы пациентов.

Глава IV. Заключение. Завершает работу глава с обсуждением полученных результатов, в которой проводится сравнение полученных данных с результатами других авторов. Глава написана подробно, хорошим языком. Представлен тщательный поиск литературы, данная глава имеет аргументированное сравнение с результатами наиболее значимых исследований. Подтверждено улучшение клинических показателей.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

В автореферате Корнева Д.О. отражены все ключевые аспекты исследования, которые присутствуют в полной версии работы, положения, выносимые на защиту, сформулированы чётко и соответствуют тем, что заявлены в диссертации, выводы в автореферате идентичны выводам в диссертационной работе – логически вытекают из проведенного исследования и отражают достигнутые результаты, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы описаны автором корректно и соответствуют содержанию основной части диссертации, информация о методологии, методах исследования, апробации результатов и публикациях согласуется с данными в полной версии научного труда.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа Д.О. Корнева отличается научной новизной, актуальностью и клинической значимостью. Предложенная концепция МКП адаптирована к реалиям клинической практики и обеспечивает высокий уровень безопасности и приверженности.

К достоинствам диссертационной работы следует отнести актуальность темы, так обоснована значимость исследования для науки и практики, а также научную новизну – получены многообещающие результаты, предложены оригинальные подходы, модели, и методики.

Результаты вносят вклад в развитие теории и могут быть применены в реальной практической деятельности, положения подкреплены эмпирическими данными и расчетами. Также необходимо отметить внутреннее единство работы – логичная структура, последовательность изложения, взаимосвязь глав. Результаты опубликованы в рецензируемых изданиях, представлены на конференциях, внедрены в практику. Диссертационная работа содержит достаточное количество библиографических источников, учтены ключевые источники по теме, соблюдены правила цитирования. В диссертации прослеживаются четкая структура, наличие всех обязательных разделов (введение, главы, заключение, приложения), их логичное расположение, корректное оформление иллюстраций, таблицы, рисунки, формулы имеют номера, подписи, ссылки в тексте, следует отметить единообразие стиля, соблюдение терминологии, сокращений, форматов цитирования, аккуратность подачи материала, отсутствие опечаток, грамматических ошибок.

К недостаткам следует отнести незначительные стилистические и грамматические ошибки, однако, отмеченные замечания не снижают общей научной и практической значимости выполненной диссертации и носят рекомендательный характер

Выводы и практические рекомендации соответствуют полученным данным. Автором сформулированы 4 вывода, которые полностью соответствуют поставленным задачам.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Корнева Дмитрия Олеговича на тему: «Менеджмент крови пациентов на этапе хирургического лечения рака толстой кишки II-III стадий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по улучшению результатов

хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий путем применения стратегии менеджмента крови пациента, имеющей существенное значение в онкологической практике, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Корнев Дмитрий Олегович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии №2 им. Г.И. Лукомского Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, заведующий хирургическим отделением №2 Университетской клинической больницы №4 Сеченовского Университета

Ефетов Сергей Константинович

Подпись Ефетова С.К. «Заверяю»

Ученый секретарь совета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

Телефон: +7 (495) 609-14-00; Email: rectorat@staff.sechenov.ru, Web-сайт:

<https://www.sechenov.ru/>), доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская Ольга Николаевна

« 03 » февраля 2026г.