

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Азовского Даниила Игоревича
«Неоадьювантная химиотерапия в комбинированном лечении рака
ободочной кишки», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология,
лучевая терапия; 3.3.3. Патологическая физиология**

Колоректальный рак стабильно занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Несмотря на широкое внедрение скрининговых программ и совершенствование методов хирургического и комбинированного лечения, пятилетняя выживаемость больных раком ободочной кишки при III стадии заболевания не превышает 40–60 %, а частота отдалённого прогрессирования в первые два года после радикального лечения достигает 20–30 %. Применяемая в настоящее время адьювантная химиотерапия позволяет улучшить отдалённые результаты, однако её эффективность ограничена поздним началом воздействия на микрометастазы и неполной завершённостью курса у значительной части пациентов. В связи с этим всё более обоснованным выглядит перенос всего объема противоопухолевой лекарственной терапии на предоперационный этап комбинированного лечения. Соответственно, диссертационная работа Азовского Д.И., посвящённая оценке эффективности тотальной неоадьювантной химиотерапии при резектабельном раке ободочной кишки, направлена на решение именно этой актуальной клинической задачи.

Представленное диссертационное исследование направлено на повышение эффективности лекарственного этапа комбинированного лечения резектабельного рака ободочной кишки. Автором предложена и клинически апробирована стратегия тотальной неоадьювантной химиотерапии, предполагающая проведение всех 8 курсов FOLFOX-6 до хирургического вмешательства.

По данным автореферата, непосредственная эффективность разработанного подхода характеризуется высокой частотой объективных ответов: по критериям RECIST 1.1 частичная или полная регрессия достигнута у 63,3 % больных. Патоморфологический анализ операционного материала выявил полный ответ (TRG 1) у 10 % пациентов, а клинически значимый ответ (TRG 1–2) — у 26,6 %. Снижение стадии опухолевого процесса (down-staging) зафиксировано у каждого третьего пациента (33,3 %), что является важным прогностическим фактором.

Наиболее значимым результатом работы является доказанное улучшение отдалённых исходов: двухлетняя безрецидивная выживаемость в группе неоадьювантной терапии составила 96,6 % против 78,1 % в контрольной группе ($p=0,01$). Частота прогрессирования за два года наблюдения также была значимо ниже: 3,3 % против 21,8 % ($p=0,047$). Эти данные позволяют рассматривать предложенную стратегию как эффективную альтернативу традиционному адьювантному подходу.

Практическая значимость работы обусловлена возможностью применения разработанного способа комбинированного лечения в специализированных онкологических стационарах, а также использования прогностической модели для отбора пациентов, наиболее перспективных для проведения тотальной неоадьювантной химиотерапии.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент РФ на изобретение. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ и используются в учебном процессе кафедры онкологии Сибирского государственного медицинского университета.

Автореферат написан грамотным языком, содержит все необходимые разделы и в полной мере отражает суть диссертации. Принципиальных замечаний нет.

« 28 » сентября 2026 г.

Каганов Олег Игоревич

Каганов О.И. / 

твое образовательное учреждение высшего
«Самарский государственный медицинский университет» Министе
ра здравоохранения Самарской области
г. Самара, ул. Чапаевская, 89
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Самарской области
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)
Доктор
медицинских
наук
профессор

ОТЗЫВ

***на автореферат диссертации Азовского Даниила Игоревича
«Неoadъювантная химиотерапия в комбинированном лечении рака
ободочной кишки», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология,
лучевая терапия; 3.3.3. Патологическая физиология***

Проблема совершенствования методов лечения рака ободочной кишки обусловлена, как неуклонным нарастанием показателей заболеваемости и смертности при данной патологии, так и неудовлетворительными отдаленными результатами, даже при локализованных формах заболевания. Так, у радикально оперированных больных, страдающих раком ободочной кишки III стадии уровень пятилетней выживаемости не превышает 40–60 %, наибольший вклад в прогрессирование заболевания вносят отдаленные метастазы, которые чаще всего развиваются в первые два года после радикального лечения, при этом частота их возникновения достигает 20–30 %. Важным аспектом комбинированного лечения является обеспечение оптимального течения периоперационного периода, поскольку развитие послеоперационных осложнений, особенно гнойно-воспалительного характера, негативно сказывается на сроках проведения адъювантной терапии, ухудшает качество жизни больных и, тем самым, ухудшает отдаленные результаты лечения. В настоящее время при злокачественных новообразованиях различных локализаций, в том числе при раке ободочной кишки, активно изучается возможность переноса системной терапии на предоперационный этап. В связи с этим, особую актуальность приобретает вопрос безопасности выполнения радикальной операции в условиях такой последовательности методов комбинированного лечения. С этой точки зрения, кандидатская диссертация работа Азовского Д.И., посвящённая оценке непосредственной и отдаленной эффективности тотальной неoadъювантной химиотерапии при резектабельном раке ободочной кишки, является актуальным научным исследованием.

Отвечая на принципиальный для хирурга вопрос: не приводит ли перенос всей запланированной лекарственной нагрузки на дооперационный этап к ухудшению условий для выполнения радикального вмешательства и увеличению частоты послеоперационных осложнений, диссертант убедительно показывает, что тотальная неоадьювантная химиотерапия по схеме FOLFOX-6 в количестве 8 курсов не оказывает негативного влияния на течение периоперационного периода. Общая частота послеоперационных осложнений в основной группе составила 10 %, что оказалось сопоставимым с непосредственными результатами в контрольной группой – 15,7 % ($p=0,71$). При этом во всех случаях, независимо от режима химиотерапии, хирургическое вмешательство было выполнено в радикальном объёме (R0) с лимфодиссекцией D3.

Особого внимания заслуживает раздел, посвящённый возможности выполнения лапароскопических вмешательств после завершения неоадьювантной терапии. В основной группе малоинвазивный доступ применён у 83,3 % пациентов, что свидетельствует о технической выполнимости и безопасности подобного подхода. Автором также детально разобрана тактика ведения пациентов с субкомпенсированным опухолевым стенозом: показано, что формирование разгрузочной колостомы позволяет провести полный курс химиотерапии и избежать экстренных операций, не увеличивая частоту послеоперационных осложнений.

Полученные результаты имеют выраженную практическую значимость, поскольку расширяют представления о возможностях хирургического этапа в условиях тотальной неоадьювантной терапии и позволяют рекомендовать данную стратегию для использования в онкохирургических стационарах.

Автореферат написан грамотным, понятным языком, оформлен в традиционном виде, содержит все необходимые разделы. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По теме работы опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой

степени кандидата наук, получен 1 патент РФ на изобретение. Основные результаты исследования были представлены на научно-практических конференциях регионального и Всероссийского уровня.

Таким образом, диссертационная работа Азовского Даниила Игоревича «Неоадъювантная химиотерапия в комбинированном лечении рака ободочной кишки», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология, является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а Азовский Д.И. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология.

«15» сентября 2026 г.

Начальник кафедры военно-морской хирургии
Федерального государственного
бюджетного военного образовательного учреждения
высшего образования «Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Суров Дмитрий Александрович

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Суров Д.А. / _____ /

Подпись д-ра мед. наук, профессора
заверяю

Сурова Д.А.



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Почтовый адрес: 195277, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж.

Тел. +7 (812) 292-32-63

E-mail: vmeda-na@mil.ru

ОТЗЫВ

***на автореферат диссертации Азовского Даниила Игоревича
«Неoadъювантная химиотерапия в комбинированном лечении рака
ободочной кишки», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология,
лучевая терапия; 3.3.3. Патологическая физиология***

Рак ободочной кишки остаётся одной из ведущих причин онкологической смертности, а механизмы, определяющие индивидуальную чувствительность опухоли к лекарственной терапии, до настоящего времени изучены недостаточно. Именно молекулярно-биологические особенности опухолевых клеток, их сигнальные пути и эпигенетическая регуляция во многом определяют, как темп прогрессирования заболевания, так и ответ на цитостатическое воздействие. С этих позиций диссертационная работа Азовского Д.И., в которой впервые на клиническом материале прослежена динамика экспрессии ключевых регуляторов сигнального пути PI3K/AKT/mTOR, онкопротеина ганкирина и микроРНК-605 на фоне тотальной неoadъювантной химиотерапии, представляет собой актуальное и целостное исследование в области патологической физиологии злокачественного роста.

Автором продемонстрировано, что компоненты PI3K/AKT/mTOR-сигнального каскада по-разному изменяют свою экспрессию в зависимости от распространённости опухолевого процесса. В частности, при стадии mT4a-bN0M0 зафиксировано резкое повышение уровней GSK-3 β , 70S6-киназы и mTOR, тогда как дальнейшее прогрессирование с поражением регионарных лимфатических узлов сопровождается их снижением. Выявленная волнообразная динамика экспрессии указывает на неоднородную перестройку внутриклеточных сигнальных путей на разных этапах опухолевого процесса и отражает ключевые механизмы его прогрессирования.

Особого внимания заслуживает анализ взаимосвязи между ганкирином, микроРНК-605 и компонентами изучаемого сигнального пути. Автор убедительно показывает, что снижение экспрессии ганкирина и нарастание уровня микроРНК-605 ассоциированы с лимфогенной диссеминацией и низкой степенью дифференцировки опухоли. Принципиально важно, что ответ опухоли на химиотерапию также сопряжён с изменением изучаемых показателей: при частичной регрессии наблюдается умеренное повышение ингибитора 4EBP1, тогда как при стабилизации и прогрессировании регистрируется взрывное увеличение экспрессии PDK1 и подавление c-RAF. Подобные различия свидетельствуют о включении альтернативных механизмов выживания опухолевых клеток в условиях лекарственного воздействия.

На основе полученных данных автором построена математическая модель логистической регрессии, объединяющая клинические параметры (T, N) с уровнями экспрессии ганкирина и микроРНК-605. Это позволяет прогнозировать вероятность объективного ответа опухоли на неoadъювантную терапию, что имеет не только прикладное, но и фундаментальное значение, поскольку демонстрирует возможность интеграции молекулярных маркеров в систему прогнозирования течения заболевания.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент РФ на изобретение. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ и используются в учебном процессе кафедры онкологии Сибирского государственного медицинского университета.

Автореферат написан логично, содержит все необходимые разделы и полно отражает содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний нет.

Таким образом, диссертационная работа Азовского Даниила Игоревича «Неoadьювантная химиотерапия в комбинированном лечении рака ободочной кишки», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология, является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а Азовский Д.И. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология.

« 7 » сентября 2026 г.

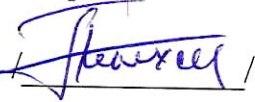
Заведующий кафедрой патологической
физиологии и клинической патофизиологии
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Новосибирского
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

 Пинхасов Борис Борисович

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных



Пинхасов Б.Б.





Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
Тел.: +79139389586, E-mail: pin71nsk@mail.ru