

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

На диссертационную работу Каспарова Бориса Сергеевича «Персонализированная реабилитация онкологических больных», представленной к предзащите на соискание степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия и 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

Актуальность темы диссертационного исследования

Высокий уровень заболеваемости и смертности во всем мире вследствие онкологических заболеваний значимо влияет на трудоспособность, уровень инвалидизации, качество и продолжительность жизни населения. Особенностью инвалидности онкологических пациентов является ее тяжесть и сравнительно низкий процент реабилитации. По данным отечественных авторов, от 70 до 90% больных, впервые освидетельствованных в бюро медико-социальной экспертизы, признаются инвалидами I-II групп. В настоящее время в отечественной практике отмечается выраженный дефицит научно обоснованных исследований, посвященных применению реабилитационных технологий у онкологических пациентов. Одной из причин является устоявшееся мнение о вреде применения физических факторов в реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями. Также сильно разнятся методологические подходы к оценке эффективности технологий, в том числе и реабилитационных. Большой разброс представлений о данных подходах связан с отсутствием единых стандартов выполнения научных исследований, часто не имеющих строгой научной доказательной базы.

Использование доказательных подходов для определения эффективности реабилитационных технологий в целом является одним из

приоритетных направлений развития здравоохранения, а также физической и реабилитационной медицины. Актуальность научного обоснования стратегии персонализированной реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями также продиктована рядом особенностей применения этих технологий, основанных на лечении пациентов с учетом анатомо-физиологических, психосоциальных особенностей организма. С учетом выше сказанного, диссертационное исследование Каспарова Бориса Сергеевича, посвященное исследованию персонализированного подхода в реабилитации онкологических больных является, несомненно, актуальным и современным.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении данных 669 пациентов, получивших реабилитационные программы за период наблюдения с 2017 по 2022 года. Степень достоверности полученных результатов определялась достаточным и репрезентативным объемом обработанного материала. Для получения объективных научных выводов и решения проблемы обоснования концепции персонализированной реабилитации онкологических больных автор использовал современные методики, теоретический анализ и обобщение данных специальной литературы.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспортам специальностей: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, согласно пунктам 4 и 10; 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация по пунктам 1 и 10. Диссертационное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Результаты исследования были представлены в рамках заседания научного

отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 20 научных российских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, из них 13 статей в журналах, рецензируемых ВАК. Получен 1 патент на изобретение РФ (патент на изобретение № 2755577 от 17.09.2021 «Способ лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у пациентов с диагнозом рак предстательной железы высокого и очень высокого риска»), 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022621619 «База данных больных раком молочной железы, инструментальных и статистических данных». Материалы работы вошли в национальные руководства «Санаторно-курортное лечение» (М., 2021, 2022), «Физическая и реабилитационная медицина» (М., 2023), Клинические рекомендации «Рак молочной железы» (2020, 2023), «Рак легкого» (2023).

Личный вклад автора состоит в участии в разработке дизайна исследования, практической работе с пациентами на всех этапах исследования, проведении обобщения и статистической обработки полученных данных, обсуждении результатов исследования, формировании выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна исследования

Автором впервые применена методология персонализированного подхода к использованию технологий физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы на фоне комплексного противоопухолевого лечения, основанная на анализе и учете исходных анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, а также показателей качества жизни и ограничения жизнедеятельности.

Также впервые выполнен комплексный наукометрический анализ доказательных исследований по оценке эффективности технологий

физической и реабилитационной медицины у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы.

В процессе выполнения исследования показано, что на фоне комплексного противоопухолевого лечения и применения технологий физической и реабилитационной медицины с доказанной эффективностью в рамках персонализированного подхода отмечено достоверное увеличение бессобытийной выживаемости и улучшение качества жизни больных раком молочной железы, раком предстательной железы, раком легкого.

Автором разработан новый способ консервативного лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы высокого и очень высокого риска, включающий тренировку мышц тазового дна с использованием прибора биологической обратной связи, получен Патент на изобретение № 2755577 от 17.09.2021 г. «Способ лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у пациентов с диагнозом рак предстательной железы высокого и очень высокого риска».

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в диссертационном исследовании результаты комплексного анализа эффективности и верифицированные детерминанты эффективности медицинской реабилитации у больных раком молочной железы, раком легкого, раком предстательной железы позволили определить состав, структуру и их вклад в формирование суммарного лечебного эффекта медицинской реабилитации у пациентов на фоне комплексного противоопухолевого лечения.

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 266 страницах машинописного текста и состоит из введения, 9 глав: 1 глава - обзор литературы, 2 глава - материалы и методы, 3 глава - результаты наукометрических исследований, 4-6 главы – обсуждение полученных результатов, 7 глава – результаты оценки

эффективности реабилитации, 8 глава – результаты оценки бессобытийной выживаемости, 9 глава - заключение, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 6 приложений. Иллюстрирована 56 таблицами, 34 рисунками, описаны перспективы дальнейшей разработки темы исследования. Библиографический указатель включает 281 источников, из них 64 отечественных и 217 зарубежных.

В I главе представлены современные научные данные по изучаемому вопросу. Отражена современная структура заболеваемости раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого, основные принципы реабилитации онкологических пациентов. Представлены данные применения различных физических факторов, реабилитационных технологий у пациентов онкологического профиля.

В главе II «Материалы и методы» представлены группы пациентов, включенных в исследование и методики, по которым проводился анализ диагностических и реабилитационных подходов. Дизайн исследования представлен полностью, оформлен достаточно внятно и доходчиво. В соответствии с критериями отбора в исследование были включены сведения о 669 больных РМЖ, РПЖ и РЛ, получивших комплексное противоопухолевое лечение, в возрасте от 30 до 77 лет, радикально пролеченных с сентября 2017 по январь 2022 года. Пациенты распределены по исследуемым и контрольным группам. Выделены 3 уровня функционирования, к каждому из которых подобраны соответствующие функциональные шкалы и категории МКФ, отражающие субстрат оценки и степень его нарушения.

В III главе автор приводит результаты наукометрического анализа клинических исследований по применению технологий физической и реабилитационной медицины у больных РМЖ, РПЖ и РЛ. Определена доля исследований, посвященных данной тематике, в отечественных и иностранных источниках. Также диссертант показал, что в общей доле доброкачественных исследований от 64% до 86% работ посвящены изучению эффективности физических упражнений и традиционных физических

практик. Автором сформированы рекомендованные доказательные профили технологий ФРМ в зависимости от уровня убедительности доказательств эффективности. На основании наукометрического анализа, разработан комплекс лечебных физических упражнений.

В **IV главе** представлены результаты исследований больных в группах РМЖ, проводится обсуждение результатов клинических, функциональных, психофизиологических исследований, а также результатов исследования качества жизни и показателей ограничения жизнедеятельности на всех этапах лечения и реабилитации.

В **V главе** представлены результаты исследований больных в группах РПЖ, проводится обсуждение результатов клинических, функциональных, психофизиологических исследований, а также результатов исследования качества жизни и показателей ограничения жизнедеятельности на всех этапах лечения и реабилитации.

В **VI главе** представлены результаты исследований больных в группах РЛ, проводится обсуждение результатов клинических, функциональных, психофизиологических исследований, а также результатов исследования качества жизни и показателей ограничения жизнедеятельности на всех этапах лечения и реабилитации.

В **VII главе** представлены результаты комплексной оценки эффективности применения технологий ФРМ в нозологических группах. Автор отмечает рост эффективности применения реабилитационных технологий в исследуемых группах, в том числе, за счет увеличения доли результатов с высокой эффективностью применения реабилитационных программ. Далее, автор определяет детерминанты эффективности применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных РМЖ, которыми являются стадия заболевания, НАПХТ, одномоментность реконструкции, исходные уровни по шкале боли ВАШ и шкале деятельности СОМР, у больных РПЖ - стадия заболевания, возраст и ИМТ, у больных РЛ - ЖЕЛ, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы

mMRC и шкалы деятельности COMP. Научное обоснование альтернативных стратегий выбора программ реабилитации было проведено путем построения дерева решений. На заключительном этапе анализа эффективности применения программ реабилитации у пациентов была произведена сравнительная оценка риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации, который в исследуемых группах был ниже, чем в контрольных.

VIII глава посвящена оценке бессобытийной выживаемости, которая проводилась за 1-летний период и составила у больных РМЖ в исследуемой группе 80,9%, в контрольной группе 74,0% (OR=0,190; 95% ДИ [0,088; 0,631]; p=0,031). В результате мультивариантного анализа в моделях Кокса были определены переменные, убедительно влияющие на снижение риска наступления события при оценке БСВ. В исследуемой группе больных РМЖ этими переменными являлись: отсутствие сопутствующих заболеваний, секторальная резекция, последующая реконструктивная операция, нормальный ИМТ. В контрольной группе такими переменными были проведенная НАПХТ, отсутствие менопаузы, 1 стадия заболевания, проведенная реконструктивно-пластическая лечение.

Оценка бессобытийной выживаемости у больных РПЖ составила в исследуемой группе 54,3%, в контрольной группе 23,8% (OR=0,359; 95% ДИ [0,352; 1,729] p=0,048). Переменными, убедительно влияющими на снижение риска наступления события при оценке БСВ в исследуемой и контрольной группах больных РПЖ являются 1 стадия заболевания, отсутствие недержания мочи и нормальный ИМТ.

Оценка бессобытийной выживаемости у больных РЛ составила в исследуемой группе 67,5%, в группе сравнения 64,2% (OR=0,372; 95% ДИ [0,335; 0,829]; p=0,0064). Переменными, убедительно влияющими на снижение риска наступления события при оценке БСВ в исследуемой и контрольной группах больных РЛ являются I стадия заболевания, молодой

возраст, ХТ, отсутствие гематологических, сердечно-сосудистых и дыхательных нарушений, ИМТ.

В **IX** главе (заключении) автор подводит итоги проведенных исследований и показывает, что все поставленные задачи выполнены, цель работы достигнута. Выводы и практические рекомендации обоснованы, сформулированы четко и конкретно, соответствуют поставленным задачам. Выполнено всестороннее обобщение полученных результатов, которые описаны логично и обосновано, а также соответствуют содержанию диссертации и резюмируют основные ее положения.

Заключение

Диссертация Каспарова Бориса Сергеевича «Персонализированная реабилитация онкологических больных», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, является законченной научно-квалификационной работой. Данная работа формулирует концепцию персонализированного подхода в реабилитации пациентов онкологического профиля, повышая комплексную эффективность применения технологий физической и реабилитационной медицины и улучшая бессобытийную выживаемость у больных раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого. Материалы работы опубликованы и обсуждены на съездах и конгрессах, получив при этом положительную оценку.

Диссертационная работа Каспарова Бориса Сергеевича «Персонализированная реабилитация онкологических больных» соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора наук и рекомендуется для проведения защиты по

специальностям 3.1.6 онкология, лучевая терапия; 3.1.33 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, исполняющая обязанности генерального директора ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России

Гамеева Елена Владимировна

«30» 04 2024 г.



Подпись д.м.н. Гамеевой Е.В. «заверяю»:
ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России

«30» 04 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства»

Адрес: Россия, 141551, Московская область, г.о. Солнечногорск, д. Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, корп. 1.

Тел.: +7(499) 903-35-94

E-mail: info@mrik-fmba.ru

Сайт: <https://www.mrik-fmba.ru>