

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

Достижения диагностики и лечения онкологических заболеваний на современном этапе позволяют значительно увеличить продолжительность жизни пациентов, показывая рост 5- и 10-летней выживаемости за последние 20 лет в 2-3 раза. Однако, несмотря на достигаемый клинический результат, качество жизни, показатели трудоспособности достаточно страдают, тем самым, снижая эффективность высокотехнологичной медицинской помощи, тогда как пациенты с первично операбельными формами таких нозологий как рак молочной железы и рак предстательной железы имеют благоприятный прогноз заболевания, а пациенты - высокую мотивацию к возвращению к прежней функциональной активности. Выявление факторов, влияющих на эффективность реабилитации, является крайне важным для предоставления конкретных, основанных на фактических данных рекомендаций в отношении реабилитационных мероприятий у онкологических больных. В настоящее время разрабатываются рекомендации по физической нагрузке на различных этапах противоопухолевого лечения, мало изучена роль лечебных физических упражнений у больных данного профиля.

Кроме того, по данным отечественной литературы, очень низкий процент работ посвящен изучению влиянию реабилитационных мероприятий на бессобытийную выживаемость больных онкологического профиля. 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**

Диссертация является завершенной научной работой, которая была выполнена в период с сентября 2017 по январь 2022 года в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Практическая часть работы выполнена на базе хирургического отделения опухолей молочной железы, торакального и онкоурологического отделений и отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

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.

Все данные и результаты исследования, касающиеся больных, изложены в диссертации с согласия больных. Научно-исследовательская работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнения и подтверждается достаточным объемом клинического материала (обследовано 669 пациентов).

В исследовании доказано, что реализация реабилитационных мероприятий в рамках персонализированного подхода позволяет улучшить показатели их эффективности, бессобытийной выживаемости больных раком молочной железы, предстательной железы, легкого, кроме того, определены

базовые детерминанты эффективности реабилитации выше названных нозологий.

Показано, что применение методологии персонализированного подхода к применению лечебных физических факторов пациентам со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы, основанной на анализе анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, реабилитационного потенциала и степени ограничения жизнедеятельности значительно увеличивает эффективность применения реабилитационных программ.

В качестве эффективного инструмента оценки потребности в реабилитации в соответствии с биопсихосоциальной моделью использована международная классификация функционирования, убедительно продемонстрировавшая эффективность в оценке функциональных нарушений.

Кроме того, в исследовании были получены данные о лечебных эффектах реабилитационных технологий у пациентов с РМЖ, РЛ, РПЖ, которые научно обосновали их многокомпонентное патогенетическое действие. Установленные лечебные эффекты позволяют рекомендовать их для включения в схемы на этапах медицинской реабилитации пациентов онкологического профиля.

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 XXII Российском онкологическом конгрессе (13-15 ноября 2018 г., г. Москва); 10 Съезде Ассоциации онкологов России (17-19 апреля 2019 г., г. Нижний Новгород); V Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (20-23 июня 2019 г., г. Санкт-Петербург); XVII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное дело: критерии эффективности реабилитационного процесса» (26-27 сентября 2019 г., г. Москва); XXIII

Российском онкологическом конгрессе (12-14 ноября 2019 г., г. Москва); Научно-практической конференции Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии «Онкорезабилитация. Современные тенденции и перспективы» (28-29 августа 2020 г., г. Москва); VII Ежегодном Всероссийском конгрессе российского общества онкомаммологов (РООМ) «Инновации 2020 в диагностике и лечении рака молочной железы» (03-05 сентября 2020 г., г. Сочи); VIII Всероссийском мультидисциплинарном форуме РООМ (02 апреля 2021 г., г. Москва); Внеочередном XII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова (07-09 апреля 2021 г., г. Москва); Интернет-конференции «Поддерживающая терапия в торакальной онкологии» (11 июня 2021 г.); IV Национальном конгрессе «Реабилитация – XXI век: Традиции и инновации» (08-09 сентября 2021 г., г. Москва); VIII Ежегодном конгрессе российского общества опухолей головы и шеи (25-26 марта 2022 г., г. Москва); VIII Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (27.06-03.07.2022 г., г. Санкт-Петербург); Всероссийской юбилейной научно-практической конференции «Физическая и реабилитационная медицина: опыт и перспективы» (17 марта 2023 г., г. Санкт-Петербург); IX Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (03-08 июля 2023 г., г. Санкт-Петербург); Международном форуме «Инновационная онкология» (06-09 сентября 2023 г., г. Москва).

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, из них 12 статей в журналах, рецензируемых ВАК.

Личный вклад автора состоит в разработке методологии и дизайна научного исследования, определении объема выборки, распределении пациентов на подгруппы. Автором проводилась клиническая работа с пациентами на всех этапах исследования, проведение обобщения и статистической обработки полученных данных, формирование выводов и практических рекомендаций.

Результаты исследования изложены с достаточной степенью полноты, в диссертации содержится необходимое количество таблиц и диаграмм, тема раскрыта всесторонне. Поставленная цель и задачи достигнуты в полной мере и представляют большой научный и клинический интерес.

При написании диссертации был обработан достаточный объем первичных данных, использованы современные исследовательские методики, применены актуальные методы статистического учета. Все это, несомненно, позволило автору достигнуть поставленных целей и решить обозначенные задачи, полностью обосновать выводы, а также получить достоверные результаты, основанные на разностороннем глубоком анализе полученных в ходе исследования данных.

Научная новизна исследования

Автором исследования выполнен сравнительный анализ изменений клинических, лабораторных, инструментальных, психофизиологических показателей, а также показателей ограничения жизнедеятельности у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы после воздействия лечебными физическими факторами, а также их влияние на качество жизни пациентов.

Впервые применена методология персонализированного подхода к назначению лечебных физических факторов пациентам со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы, основанная на анализе анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, а также показателях качества жизни и ограничения жизнедеятельности.

В диссертационной работе впервые определены детерминанты эффективности реабилитации у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы.

Автором был разработан новый способ консервативного лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии у больных раком

предстательной железы высокого и очень высокого риска, 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 результатов для науки и практики

Полученные в диссертационном исследовании результаты позволяют применить реабилитационные технологии у больных РМЖ, РПЖ и РЛ с учетом анамнестических, клинических, функциональных и психофизиологических показателей, а также показателей качества жизни и ограничения жизнедеятельности при высоком прогнозе эффективности реабилитации.

Сформулирована и научно обоснована концепция персонализированной реабилитации онкологических больных, которая определяет взаимосвязь между эффективностью применения реабилитационных технологий и анамнестическими, клиническими, функциональными и психофизиологическими показателями пациентов.

Автором разработана методология изучения лечебных эффектов при комплексном использовании лечебных физических факторов у больных раком молочной железы, легкого, предстательной железы. Полученные результаты проанализированы и доказано преимущество их комбинированного применения.

Общая характеристика работы

Диссертация написана по традиционному плану. 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 клинических, функциональных, психо-физиологических исследований, 7 глава – обсуждение результатов комплексной оценки

эффективности программ реабилитации в нозологических группах, 8 глава – обсуждение результатов бессобытийной выживаемости, 9 глава - заключение, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 56 таблицами, 34 рисунками, 6 приложениями, описаны перспективы дальнейшей разработки темы исследования. Библиографический указатель включает 281 источник, из них 64 отечественных и 217 зарубежных.

В I главе изучен международный опыт развития концепции предиктивной медицины, описаны основные ее составляющие, этапы становления. Автор развернуто представил принципы реабилитации онкологических пациентов. В обзоре отражена современная структура заболеваемости раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого. Представлены данные применения различных физических факторов, реабилитационных технологий у пациентов онкологического профиля.

Исследователь демонстрирует информированность в отношении обсуждаемых вопросов, как в области онкологии, так и в области восстановительной медицины, дает свое осмысление нерешенных проблем, обосновывает дизайн своего исследования.

В главе II «Материалы и методы» подробно представлена характеристика больных раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого исследуемых и контрольных групп. Дано описание использованных в работе методов обследования больных, описаны этапы исследования, диагностический инструментарий для выявления ограничений функционирования больных вышеуказанных нозологий, описана методология проведения наукометрического анализа. В исследование были включены сведения о 669 больных, пациенты распределены по 3 нозологическим когортам, в каждой когорте представлены 2 группы: исследуемая (РМЖ -115, РПЖ – 105, РЛ - 120) - получали реабилитационные мероприятия на основе персонализированного подхода, контрольная (РМЖ – 104, РПЖ – 105, РЛ -

120) - подобрана ретроспективно, пациенты получали реабилитацию на основе синдромально-патогенетического подхода. При общей схожести групп и применяемых реабилитационных технологий, принципиальные отличия заключаются в подходе к выбору лечебных физических факторов (ЛФФ) - в исследуемых группах реабилитационные комплексы разработаны на основе наукометрического анализа и включены только ЛФФ с доказанной эффективностью, за счет чего достигалась разница интенсивности их применения и дозировки. Бессобытийная выживаемость рассчитана за 1-летний период наблюдения. В качестве цензурируемых событий принимались любые события из категорий: прогрессирование основного заболевания, обострение сопутствующей патологии, второе онкологическое заболевание, смерть по причине обострения сопутствующей патологии. Выделены 3 уровня функционирования, к каждому из которых подобраны соответствующие функциональные шкалы и категории МКФ, отражающие субстрат оценки и степень его нарушения. На основании наукометрического анализа, разработан комплекс лечебных физических упражнений.

В **III главе** представлены результаты количественного, качественного и структурного наукометрического анализа по трем выбранным когортам пациентов. Представлены данные о доли работ, посвященных применению физических факторов реабилитации у пациентов вышеперечисленных нозологий в отечественной и зарубежной литературе, определен повышенный интерес к такого рода исследованиям за последние 10 лет. На основе проведенного анализа автором выявлены реабилитационные технологии (методы), имеющие убедительный уровень доказательности, определена их роль и место в комплексной реабилитации больных РМЖ, РПЖ и РЛ на этапах противоопухолевого лечения. На основе данных методов были сформированы рекомендованные доказательные профили.

В **IV, V и VI главах** представлены основные результаты исследований в группах больных РМЖ, РПЖ и РЛ. Оценены и обсуждены результаты

клинических, функциональных, психофизиологических исследований, исследований качества жизни и показателей ограничения жизнедеятельности.

В VII главе представлены результаты комплексной оценки эффективности программ реабилитации в нозологических группах.

Автор отмечает увеличение эффективности реабилитации в группе, где использовался персонализированный подход, что происходит, в том числе, за счет увеличения доли высоко эффективных результатов применения реабилитационных программ. Далее, автор определяет стадию заболевания, НАПХТ, одномоментность реконструкции, а также исходные уровни по шкале боли ВАШ и шкале деятельности COMB как основные детерминанты эффективности применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных РМЖ. Путем построения дерева решений научно обосновывает стратегию выбора персонализированной программы реабилитации. Также была произведена сравнительная оценка риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации. Применение персонализированных программ реабилитации больных РМЖ снижало риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в 2,1 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации.

Основными детерминантами эффективности медицинской реабилитации больных РПЖ определены стадия заболевания, возраст и ИМТ. В группе больных РПЖ стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышала ее эффективность до 78% в общем, а также повышала долю больных РПЖ с высокой эффективностью реабилитации до 37%. При сравнительной оценке риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации, применение программ реабилитации с учетом рекомендованных РТ снижало риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в 1,6 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации.

В группах больных РЛ основными детерминантами эффективности медицинской реабилитации определены ЖЕЛ, СОС, МОС₂₅, МОС₅₀, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC и шкалы деятельности COMR. По данным автора стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышала ее эффективность до 86% в общем, а также повышала долю больных РЛ с высокой эффективностью реабилитации до 28%, а риск развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации в группе наблюдения был в 1,7 раза ниже, чем в группе со стандартными программами реабилитации.

В **заключении** автор резюмирует результаты своего исследования, анализирует полученные данные, сопоставляя их с данными литературы. Из обсуждения результатов исследования вытекают выводы и практические рекомендации диссертационной работы, которые соответствуют целям и задачам исследования. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте.

Представленные выводы полностью отражают задачи исследования, содержание работы и новизну полученных данных. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической и научно-педагогической деятельности.

Диссертация написана литературным языком, качественно иллюстрирована. Опубликованные научные работы полностью отражают основные материалы исследования.

Вопросы

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, медико-социальная реабилитация, является законченной научно-квалификационной работой. Данная работа содержит новые решения актуальной научной задачи, в частности, необходимость применения персонализированного подхода в медицинской реабилитации, как инструмента повышения эффективности реабилитационных мероприятий и улучшения бессобытийной выживаемости у больных ранним раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого. Материалы работы опубликованы и обсуждены на съездах и конгрессах, получив при этом положительную оценку.

Все это показывает, что 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 медицинский наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, руководитель общества с ограниченной ответственностью «Московский центр восстановительного лечения»

Лядов Константин Викторович



«8» мая 2024 года

Подпись д.м.н., проф., акад. РАН Лядова К.В. заверяю:

Руководитель центра Лядов К.В.
Застава Е.А.
заверяю



Общество с ограниченной ответственностью «Московский центр восстановительного
лечения»

121552, Московская область, г. Химки, ул. Панфилова 21/2

Телефон: 8(499)460-15-61

reab@lc.clinic