

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**Доктора медицинских наук, профессора, академика РАН**

**Чойнзонова Евгения Лхамациреновича**

**на диссертационную работу Каспарова Бориса Сергеевича**

**«Персонализированная реабилитация онкологических больных» 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 значительно влияет на трудоспособность, уровень инвалидизации, качество и продолжительность жизни населения. В структуре онкологической заболеваемости на протяжении многих лет у женщин безусловным лидером является рак молочной железы (25,1%), у мужчин таковым является рак легкого (16,8%). Уровень первичной инвалидности в России в следствие злокачественных новообразований в течение многих лет занимает второе место после болезней системы кровообращения и занимает порядка 25% в общей структуре инвалидности, а анализ динамики данного показателя показывает неуклонный ее рост. Особенностью инвалидности онкологических пациентов является ее тяжесть и сравнительно низкий процент реабилитации. Применение современных высокотехнологических методов лечения позволяет сохранить жизни пациенту, при этом, не всегда учитывают фактор качества сохраненной жизни. Во многом данная проблема обусловлена отсутствием методологии оценки эффективности реабилитации у онкологических пациентов на основе доказательных подходов, что является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения. Большой разброс представлений о данных подходах связан с отсутствием единых стандартов выполнения научных исследований, часто не имеющих строгой

научной доказательной базы. В настоящее время в отечественной практике отмечается выраженный дефицит научно обоснованных исследований, посвященных применению реабилитационных технологий у онкологических пациентов. Научное обоснование стратегии персонализированной реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями также продиктована рядом особенностей применения этих технологий, основанных на лечении пациентов с учетом детерминант эффективности.

Таким образом, работа Б.С. Каспарова, посвященная изучению роли персонализированного подхода в реабилитации пациентов онкологического профиля отражает актуальные направления научных и практических исследований в современной онкологии и физической и реабилитационной медицины.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,  
выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Каспарова Б.С. «Персонализированная реабилитация онкологических больных» является законченным научным исследованием. Работа выполнена на достаточном объеме материала (объем выборки составил 669 пациентов), использованные методы исследования являются современными, выводы работы обоснованы полученными данными. Клиническая часть работы выполнена на базе хирургических отделений опухолей молочной железы, онкоурологии, торакальной онкологии 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 больные до включения в научно-исследовательскую работу подписывали информированное согласие на основе ознакомления.

Научно-исследовательская работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, протокол заседания №10 от 12.05.2017, выписка № 4/69 от 19.05.2017).

Проведенное исследование позволило установить детерминанты эффективности реабилитации у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы, определен состав, структура и вклад детерминант эффективности в формирование суммарного лечебного эффекта реабилитации у пациентов онкологического профиля.

Определена методология персонализированного подхода к применению лечебных физических факторов пациентам со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы, основанная на анализе анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, реабилитационного потенциала и степени ограничения жизнедеятельности.

Впервые использован наукометрический анализ доказательных исследований по применению лечебных физических факторов в реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких, предстательной железы.

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 онкомамологов (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 результатам диссертации опубликовано 30 печатных работ, их них 12 в изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки России. 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).

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.

Результаты исследования представлены подробно и полно, иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков, соответствуют поставленной цели и задачам и представляют большой научный и клинический интерес. Положения диссертационной работы вытекают из результатов и являются обоснованными и взвешенными. Достаточный объем выборки, грамотное использование современных исследовательских методик и корректное применение методов статического анализа позволили автору решить поставленные задачи, концептуально обосновать положения, выносимые на защиту и получить достоверные выводы, вытекающие из результатов исследования. На их основании сформулированы практические рекомендации, доступные к реализации.

### **Научная новизна диссертационного исследования**

Использование в диссертационном исследовании Каспарова Б.С. концепции персонализированной реабилитации больных раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого позволило автору получить новые данные, касающиеся особенностей реабилитационных мероприятий при вышеуказанных нозологиях. Автором исследования впервые установлено положительное влияние реабилитации в рамках персонализированного подхода на показатели бессобытийной выживаемости больных раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого.

Впервые использован наукометрический поиск и анализ доказательных исследований по применению лечебных физических факторов в реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями.

Определены детерминанты эффективности реабилитации у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, легких,

предстательной железы. Определен состав, структура и вклад детерминант эффективности в формирование суммарного лечебного эффекта реабилитации у пациентов онкологического профиля.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные в диссертационном исследовании данные имеют не только теоретическое, но и прикладное значение, так как открывают новые возможности для оценки и повышения эффективности лечения и реабилитации больных онкологического профиля. Определена потребность в реабилитационных мероприятиях и детерминанты эффективности применения реабилитационных программ у больных раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого в процессе комплексного лечения, позволяющие корректировать различные виды функциональных нарушений.

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.

### **Общая характеристика работы**

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

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, 7 глава – обсуждение результатов комплексной оценки эффективности программ реабилитации, 8 глава – обсуждение результатов оценки бессобытийной выживаемости, 9 главы - заключения, 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 источников, из них 64 отечественных и 217 зарубежных.

**Во введении** приведены сведения об актуальности данного исследования, сформулированы цель и задачи, подчеркнута научная новизна, теоретическая и практическая значимость, вынесены основные положения диссертации.

**В обзоре литературы** автор характеризует состояние исследуемой проблемы в мировой и отечественной практике и подводит к необходимости поиска новых путей решения существующих клинических задач, формулирует концепцию персонализированной медицины, ее роль и место в современном практическом здравоохранении. В обзоре отражена современная структура заболеваемости раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легкого, основные принципы реабилитации онкологических пациентов. Рассмотрены варианты применения технологий физической и реабилитационной медицины на различных этапах помощи пациентам онкологического профиля.

Обоснованы актуальность проблемы и поставленные автором задачи для ее решения. Обзор написан хорошим литературным языком и свидетельствует о высокой компетенции автора в изучаемом вопросе.

**Глава II «Материалы и методы»** содержит характеристику больных и методов исследования. 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 в хирургическом отделении опухолей молочной железы, торакальном и онкоурологическом отделениях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Пациенты распределены по нозологическим группам и

подгруппам в зависимости от принципа формирования программ реабилитации. Группы наблюдения получали реабилитацию с учетом персонализированного подхода, программы реабилитации составлены на основе проведенного наукометрического анализа применительно к модели пациента. Группы сравнения были сформированы ретроспективно по методике «парного отбора»: были подобраны больные по возрасту, объему оперативного лечения, лечению в соответствии с биологическим подтипом и стадией заболевания, программы реабилитации составлялись на основе синдромально-патогенетического подхода. Для оценки потребности в реабилитационных мероприятиях, в соответствии с принципом биопсихосоциальной модели реабилитации, 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** диссертант приводит данные проведенного количественного, качественного и структурного наукометрического анализа применения технологий ФРМ у онкологических пациентов. Выделены наиболее актуальные нозологические формы, по которым представлено достаточное количество исследований в базах данных – рак молочной железы, рак предстательной железы, рак легкого. По результатам которого было установлено, что в международных базах данных лишь около 1% исследований от общего количества работ по данным нозологиям, посвящены применению технологий ФРМ. При этом от 58% до 67% этих исследований было проведено за последние 10 лет, что подтверждает рост исследовательского интереса к данным направлениям.

Результаты структурного наукометрического анализа показали, что от 64% до 86% работ посвящены изучению эффективности физических упражнений и традиционных физических практик. Также в основу исследуемых реабилитационных комплексов входили кинезотерапия, гидрокинезотерапия, электротерапия, рефлексотерапия, механотерапия. В то же время в



рекомендованный доказательный профиль были включены такие технологии, как кинезиотейпирование (РМЖ, РЛ), вибротерапия (РЛ), которые не имеют доказательной базы в отечественных исследованиях. Выбранные технологии ФРМ были стратифицированы по видам и этапам лечения пациентов, также были сформированы рекомендованные доказательные профили.

В IV, V, VI главах проводится обсуждение полученных результатов клинических, функциональных, психофизиологических исследований, исследований качества жизни и оценки показателей ограничения жизнедеятельности в группах больных РМЖ, РПЖ и РЛ.

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

У больных РМЖ автор отмечает увеличение на 17% эффективности реабилитации в исследуемой группе, а также рост доли пациентов с достигнутым критерием высокой эффективности применения реабилитационных программ также на 17%. Далее, используя комплексный корреляционный анализ, определены основные детерминанты эффективности применения технологий физической и реабилитационной медицины у больных РМЖ, которыми являются стадия заболевания, НАПХТ, одномоментность реконструкции, а также исходные уровни по шкале боли ВАШ и шкале деятельности COMР. Научное обоснование альтернативных стратегий выбора программ реабилитации было проведено путем построения дерева решений. В группе больных РМЖ стратегия выбора программы реабилитации с учетом рекомендованных РТ повышала ее эффективность до 85% в общем, а также повышала долю больных РМЖ с высокой эффективностью реабилитации до 40%.

На заключительном этапе анализа эффективности применения программ реабилитации у пациентов была произведена сравнительная оценка риска развития вероятных неблагоприятных отдаленных результатов реабилитации. Применение программ реабилитации больных РМЖ с учетом рекомендованных РТ снижало риск развития вероятных неблагоприятных

отдаленных результатов реабилитации в 2,1 раза по сравнению с пациентами, у которых применяли стандартные программы реабилитации.

У больных РПЖ применение рекомендованных технологий ФРМ достоверно меняет структуру эффективности программ реабилитации, повышая ее на 14% и на 17% повышая долю пациентов с достигнутым критерием высокой эффективности применения реабилитационных программ. 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.

Применение рекомендованных технологий ФРМ в группах больных РЛ также достоверно меняет структуру эффективности программ реабилитации, повышая ее на 10% и на 17% повышая долю пациентов с достигнутым критерием высокой эффективности применения реабилитационных программ. Основными детерминантами эффективности медицинской реабилитации больных РЛ определены ЖЕЛ, СОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, показатели теста с 6-минутной ходьбой, шкалы mMRC и шкалы деятельности COMР. 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 VIII главе обсуждены результаты бессобытийной выживаемости в группах больных РМЖ, РПЖ и РЛ. Данное исследование показало в целом положительное влияние своевременного применения реабилитационных технологий на БСВ. У больных РМЖ бессобытийная выживаемость в исследуемой группе составила 80,9%, в группе сравнения 74,0% (OR=0,190; 95% ДИ [0,088; 0,631]; p=0,031). По результатам мультивариантного анализа в моделях Кокса 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, I стадия заболевания, проведенная реконструктивно-пластическая лечение.

БСВ у больных РПЖ в исследуемой группе составила 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 I стадия заболевания, отсутствие недержания мочи и нормальный ИМТ.

Оценка БСВ у больных РЛ также показала положительное влияние персонализированного подхода в реабилитации пациентов данного профиля. БСВ в исследуемой группе составила 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 заключении автором приведено критическое сопоставление собственных и литературных данных, представлены четкие практические рекомендации. Список литературы полностью соответствует ссылкам в

тексте. Семь выводов полностью отражают задачи исследования, содержание работы и новизну полученных данных. Практические рекомендации вытекают из полученных результатов и могут быть использованы в клинической и научно-педагогической деятельности.

Диссертация написана грамотно, хорошим литературным языком, отлично иллюстрирована.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. В диссертации встречаются некоторые стилистические неточности и опечатки, однако они не снижают его ценность и не сказываются на общей положительной оценке представленной работы.

### **Заключение**

Таким образом, 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 завершенной научно-квалификационной работой, теоретические и практические положения которой можно квалифицировать как решение важной задачи, связанной с обоснованием необходимости применения персонализированного подхода в медицинской реабилитации, как инструмента повышения эффективности реабилитационных мероприятий и улучшения бессобытийной выживаемости у больных онкологического профиля.

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 постановления Правительства Российской Федерации от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора

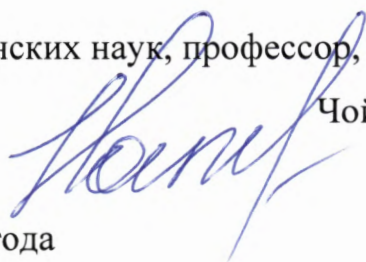
медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6 Онкология, лучевая терапия; 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

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

Официальный оппонент:

врио директора научно-исследовательского института онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,



Чойнзонов Евгений Лхамацзыренович

«13» мая 2024 года

Подпись д.м.н., проф., акад. РАН Чойнзонова Евгения Лхамацзыреновича

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», кандидат биологических наук



 Хитринская Ирина Юрьевна

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт онкологии

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. <https://onco.tnimc.ru>

Тел. 8 (3822) 51-10-39, email: choynzonov@tnimc.ru