



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ

им. И.П. Павлова Минздрава России

Кулагин Александр Дмитриевич

« 15 » « 09 » 2025г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России)**

Диссертация «Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом» выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии факультета послевузовского образования.

В период подготовки диссертации Свечкова Анна Алексеевна обучалась в очной аспирантуре в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2020 году окончила ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России по специальности 31.05.01 – лечебное дело.

Научный руководитель – д.м.н., профессор Захаренко Александр Анатольевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой онкологии факультета послевузовского образования.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Свечковой Анны Алексеевны является научной квалификационной работой, в которой на основе выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи - лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом на этапе предоперационного лечения, что имеет значение для онкологии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором лично был осуществлен подготовительный этап исследования – постановка цели и задач, написание протоколов экспериментального, пилотного и сравнительного клинического исследования; сбор информации по теме диссертации. Автор непосредственно участвовал в проведении экспериментального исследования на модели крыс стока Wistar, в подборе, обследовании и лечении пациентов, включенных в исследование, сборе и систематизации результатов исследований, составлении электронной базы данных и статистической обработке полученных результатов. Автором лично проведен анализ и оформление результатов исследования. Автором подготовлены публикации по результатам проведенного исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов проведенного исследования определяется использованием современных методов сбора и обработки исходной информации, репрезентативным объемом выборки лабораторных животных (40 крыс стока Wistar) и пролеченных пациентов (включено 84 пациента, выделены группы сравнения), применением информативных адекватных поставленным задачам методик исследования, обработкой полученных результатов с применением параметрических и непараметрических методов статистики. Выводы диссертации логически вытекают из полученных результатов.

Научная новизна результатов, полученных автором диссертации

Автором впервые сформирован и апробирован лечебно-диагностический алгоритм лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Получены данные подтверждающие безопасность и эффективность комбинированного подхода в лечении данной когорты пациентов над стандартным лечением.

Получены новые данные о минимальной эффективной терапевтической дозе фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в экспериментальном исследовании на лабораторных животных, пилотном исследовании на когорте пациентов с местно-распространенным раком желудка.

Практическая значимость результатов исследования

Установленные автором результатов экспериментального и клинического исследований обосновывают возможность применения комбинированного подхода (4 цикла полихимиотерапии по схеме FLOT и 2 сеанса эндоскопической фотодинамической терапии зоны опухолевого стеноза) в лечении пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным стенозом на этапе предоперационного лечения.

Разработан способ комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом.

Результаты исследования внедрены и используются в работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ценность научных работ соискателя

В диссертации получены данные эффективности и безопасности комбинированного подхода к лечению пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом на предоперационном этапе. Так, на экспериментальной модели недифференцированной аденокарциномы крыс стока Wistar показано, что проведение фотодинамической терапии с минимальной терапевтической дозой фотосенсибилизатора Хлорин Е6 эффективнее по клиническому ответу, схоже по патоморфологическому регрессу и показателям токсичности, чем фотодинамическая терапия с максимальной терапевтической дозой Хлорин Е6: объем опухолевого узла на 5 сутки после лечения в группе с минимальной дозой ФС был значимо ниже, чем в группе с максимальной терапевтической дозой: (369 см³ IQR [248;1064] vs 1008 см³ IQR [896;1020], $p=0,045$. Коэффициент роста опухоли на 3 сутки после лечения так же был значимо ниже в группе с минимальной терапевтической дозе ФС: -0,222 IQR [-0,276; -0,056] vs -0,100 IQR [-0,474; -0,087], $p=0,028$. В пилотном исследовании на пациентах с местно-распространенным раком желудка, осложненным опухолевым стенозом было показано, что проведение эндоскопической фотодинамической терапии зоны опухолевого стеноза желудка фотосенсибилизатор Хлорин Е6 может применяться в минимальной терапевтической дозе 1 мг/кг с целью профилактики системной и офтальмологической фототоксичности без ущерба для эффективности лечения. На основании полученных данных сформирован и запатентован лечебно-диагностический алгоритм лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом на предоперационном этапе. Данный алгоритм апробирован в сравнительном клиническом исследовании, по результатам которого было показано, что показало преимущество по показателям времени эвакуации суспензии бариевой взвеси из желудка (8,5 IQR [6;12] vs 18 IQR [16;20], $p=0,0001$), клинической оценке опухолевого стеноза: GOSS, $p=0,041$, наличию саркопении (34,4% vs 68,7%, $p=0,032$), нутритивному статусу, $p=0,018$, перфузионным показателям опухоли (объем кровотока $5,28\pm 3,7$ vs $11,07\pm 7,3$, $p=0,027$, проницаемость сосудистой стенки в зоне опухоли $10,9\pm 12,3$, $p=0,011$), лечебному патоморфозу, $p=0,017$. Не было продемонстрировано увеличения токсичности при комбинации стандартной НАПХТ по схеме FLOT с эФДТ, к тому же переносимость системного лечения в исследуемой группе была выше (задержка последующего цикла ХТ 25% vs 53%, $p=0,021$, введение Г-КСФ 20% vs 50%, $p=0,007$), чем в группе сравнения, что говорит о больших функциональных резервах пациентов группы комбинированного лечения за счет менее выраженного дефицита питания. На основании данных, полученных в результате диссертационного исследования сформированы рекомендации: при планировании предоперационного этапа системного лечения у пациентов с местно-распространенным РЖ осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, рекомендовано применение лечебно-диагностического алгоритма: обследование пациента в объеме рентгеноскопического исследования с суспензией сульфата бария, проведение комбинированного лечения в объеме 4 циклов ПХТ по схеме FLOT и 2 сеансов эндоскопической ФДТ опухоли желудка с ФС Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг массы тела пациента,

длиной волны лазерного облучения 662 нм $\pm 1\%$ в импульсном режиме (900 mW), длительность импульса 150 мс с интервалом 90 мс в дозе 400 Дж/см².

Результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической хирургии, онкологии и военной медицины» с докладом «Комбинированное неoadъюватное лечение стенозирующего рака желудка - предварительные результаты одноцентрового клинического исследования», федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, 20.10.2024; на «Научно-практической конференции, посвященной 120-летию первой онкологической клиники России» с докладом «Комбинированное лечение рака желудка, осложненного субкоменсированный опухолевым стенозом», федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, 02.12.2023; на конференции «Новости онкологии: абдоминальная онкология» с докладом «Новости абдоминальной онкологии», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, 17.12.2024.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Свечковой Анны Алексеевны соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, (п. 3.1.), медицинской отрасли науки.

В тексте диссертации отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылки на автора или источник заимствования (п.14 Постановления правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, 1 патент на изобретение.

В опубликованных работах в полной мере изложены основные положения диссертации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Список основных работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Свечкова А.А., Захаренко А.А., Хамид А.Х. Применение эндоскопической фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных новообразований желудка (обзор литературы) // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 4. – Р. 80-87. – doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-4-80-87. (авторский вклад 85%).

2. Свечкова А.А., Захаренко А.А. Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом: протокол пилотного клинического исследования // MEDLINE.RU – 2024. – Т. 25. (авторский вклад 85%).

3. Свечкова А.А., Хамид А.Х., Вовин К.Н., Захаренко А.А. Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом: промежуточные результаты клинического исследования // MEDLINE.RU – 2025. – Т. 26. (авторский вклад 85%).

4. СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ СУБКОМПЕНСИРОВАННЫМ ОПУХОЛЕВЫМ СТЕНОЗОМ: пат. 2828409 С1 Рос. Федерация; заявл. 2023124307; опубл. 11.10.24. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=73410341.html>.

Диссертация «Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом» Свечковой Анны Алексеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия в профильном диссертационном совете; полный текст диссертации может быть размещен в сети «Интернет» на официальном сайте организации, на базе которой создан диссертационный совет.

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии №1 «Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)» ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Присутствовало на заседании 27 чел.

Результаты голосования: «за» – 27 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет (протокол № 124 от 10 сентября 2025 года).

Председатель Проблемной комиссии №1

«Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)»

заведующий кафедрой гематологии,

трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии

факультета послевузовского образования им. профессора Б.В. Афанасьева

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Кулагин Александр Дмитриевич

