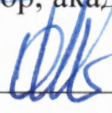


«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

 О.И. Кит
« 9 » сентября 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Свечковой Анны Алексеевны на тему: «Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Свечковой Анны Алексеевны посвящена актуальному направлению современной онкологии – разработке лечебно-диагностического алгоритма для пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Лечение данной когорты пациентов является сложной задачей, так как проведение полноценного этапа предоперационного системного лечения (полихимиотерапии) зачастую невозможно по причине дефицита питания и нутритивной недостаточности, что значительно ухудшает отдаленные онкологические результаты.

В настоящее время в онкологической практике наиболее частым методом реканализации зоны опухолевого стеноза желудка является установка саморасширяющихся металлических стентов, однако данный метод имеет ряд ограничений: при выраженном сужении просвета желудка процедура технически не выполнима, высокий риск миграции стента при расположении опухоли в верхних отделах желудка, фрагментация стента и травмирование опухоли. В связи с этим актуальной научной и практической задачей становится поиск альтернативных путей воздействия на зону опухолевого стеноза желудка с целью ее реканализации и лечебного воздействия на опухоль.

В рамках диссертационного исследования в качестве такого метода изучена эндоскопическая фотодинамическая терапия. Выбор данного метода обоснован известной противоопухолевой активностью при ранних формах рака желудка и симптоматическим воздействием на опухолевый стеноз при диссеминированных формах, а также возможностью проведения фотодинамической терапии в комбинации с цитостатическим лечением.

Научная новизна диссертационного исследования

Научная новизна диссертационной работы Свечковой А.А. не вызывает сомнений и определяется рядом принципиально новых результатов. Впервые получены комплексные данные о безопасной и эффективной дозе отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в лечении железистых опухолей на модели крыс стока Wistar в экспериментальном исследовании.

В клиническом исследовании установлено, что применение фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в минимальной (1,0 мг/кг) терапевтической дозе при эндоскопической фотодинамической терапии опухолевого стеноза у больных раком желудка имеет преимущество перед максимальной (2,5 мг/кг) терапевтической дозой по показателям системной фототоксичности (20 % против 70 %, $p=0,035$) и офтальмотоксичности (20 % против 80 %, $p=0,023$) при сопоставимой эффективности лечения. Этот результат послужил основой для разработки лечебно-диагностического алгоритма лечения для пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на предоперационном этапе.

Создан и запатентован оригинальный лечебно-диагностический алгоритм, включающий рентгеноскопическое исследование с суспензией бариевой взвеси, 4 цикла ПХТ по схеме FLOT и 2 сеанса эндоскопической ФДТ зоны опухолевого сужения с фотосенсибилизатором Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг. В сравнительном клиническом исследовании на когорте пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, установлено, что настоящий алгоритм показал свое преимущество над стандартным лечением по показателям эффективности: времени эвакуации суспензии бариевой взвеси из желудка (12 IQR [7; 16] против 17 IQR [12; 20], $p=0,003$), клинической оценке опухолевого стеноза ($p=0,010$), наличию саркопии (39 % против 57,1 %, $p=0,023$), нутритивному статусу (35,58 % против 52,38 %, $p=0,009$), индексу массы тела ($25,31\pm 8,53$ против $23,53\pm 5,6$, $p=0,024$), проницаемости сосудистой стенки (7,824 IQR [3,042; 16,350] против 15,840 IQR [9,002; 20,5] мл/100г/мин, $p=0,02$), лечебному патоморфозу ($p=0,022$) и безопасности: задержке очередного цикла лекарственного лечения (33,3 % против 57,1 %, $p=0,028$), использованию препарата — стимулятора лейкопоза (28,6 % против 52,4 %, $p=0,026$).

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Диссертационное исследование представляет собой комплексную последовательную работу по оптимизации тактики лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на предоперационном этапе.

Научная значимость диссертации заключается в получении новых доклинических и клинических данных об эффективности и безопасности применения отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в лечении опухолей железистого эпителия, которые создают научную основу для планирования дальнейших исследований его применения в рамках локального применения при фотодинамической терапии внутрипросветных опухолей (пищевод, желудок, прямая кишка, бронх).

Практическая ценность определяется формированием лечебно-диагностического алгоритма лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на предоперационном этапе, путем комбинации системного лечения (полихимиотерапии по схеме FLOT) с эндоскопической фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг массы тела больного.

Результаты диссертационного исследования успешно внедрены в практику Онкологического отделения №1, Онкологического отделения № 9 (химиотерапии) НИИ хирургии и неотложной медицины, кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ (Акт внедрения результатов НИР в практику учебной работы, № 645 от 11.02.25, акт внедрения о результатов НИР в практику лечебной работы от 11.02.25, акт о внедрении результатов НИР в практику научной работы № 646 от 11.02.25). Это не только подтверждает научную и практическую ценность полученных данных, но и создает надёжную основу для дальнейшего изучения отечественного Хлорин Е6 и комбинации фотодинамической терапии с полхимиотерапией при планировании и проведении научно-исследовательских работ по оптимизации тактики лечения осложненных форм внутрипросветных опухолей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, характеризуются высокой степенью обоснованности, полно и адекватно отражают существо исследуемой проблемы, строго соответствуют целям и задачам исследования.

Цель исследования сформулирована чётко и корректно, что задает верное направление всему исследовательскому процессу. Логика построения методической работы методически грамотна: автор последовательно переходит от экспериментальной части исследования к клинической, используя полученные данные на предыдущих этапах исследования. Такой подход обеспечил последовательное изучение применения эндоскопической фотодинамической терапии с минимальной терапевтической дозой отечественного Хлорин Е6 в комбинированном лечении пациентов с опухолевым стенозом желудка на предоперационном этапе.

Обоснованность результатов подкреплена объемом выборки животных и пациентов, репрезентативность выборки и продуманная организация

работы (с включением групп контроля) позволили получить достоверные и воспроизводимые данные.

Методологическая база исследования соответствует поставленным задачам. Комплекс примененных методов (патоморфологическая оценка степени регресса опухоли, оценка опухолевого ответа на лечение по критериям RECIST 1.1, валидированные опросники) широко используются в научных работах аналогичного профиля. Использование перфузионных показателей опухоли при мультиспиральной компьютерной томографии позволило более детально оценить воздействие фотодинамической терапии на микроциркулярное русло опухоли.

Достоверность научных положений дополнительно подтверждается апробацией результатов на различных конференциях, где они получили положительную оценку экспертного сообщества, и публикаций ключевых результатов в рецензируемых научных изданиях.

Объем и структура диссертации, оценка её завершенности в целом

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 137 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов, одной главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 74 библиографических источника (25 отечественных и 49 зарубежных авторов). Диссертация содержит 9 таблиц, находящихся в тексте, 36 рисунков.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность исследования, демонстрирует научную новизну полученных результатов и раскрывает практическую значимость работы. Чётко формулируется цель исследования и перечень задач, решение которых необходимо для ее достижения. Положения, выносимые на защиту, отражают ключевые результаты, полученные в ходе работы.

В первой главе проведен углубленный анализ современного состояния вопроса: систематизированы данные отечественных и зарубежных публикаций, выявлены ключевые тенденции развития темы, обозначены дискуссионные аспекты, что позволяет определить место настоящего исследования в общем контексте развития научной области.

Во второй главе «Материалы и методы» автор детально представляет методологическую основу исследования. В ней описаны и охарактеризованы объекты исследований, экспериментальные условия, особенности содержания и подготовки экспериментальных животных. В главе подробно описана методика эндоскопической фотодинамической терапии зоны опухолевого стеноза желудка, методы оценки эффективности и безопасности проводимого лечения. Завершает главу описание подходов к статистической обработке полученных данных, что обеспечивает достоверность и воспроизводимость результатов.

Глава 3 «Результаты исследования» посвящена представлению полученных результатов. Последовательно излагаются данные по оценке

эффективности и безопасности терапевтических доз отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в экспериментальном, а также клиническом исследованиях. Далее показано, что полученные в результате этих исследований результаты составили основу для формирования лечебно-диагностического алгоритма. Представлены результаты по апробации представленного алгоритма на 84 пациентах с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Необходимо отметить, что автор демонстрирует глубокое знание проблемы и умение критически анализировать собственные результаты.

В заключении автор подводит итоги выполненной работы и отмечает, что полученные данные указывают на возможность эффективного и безопасного применения комбинации эндоскопической фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг массы тела больного с полихимиотерапией по схеме FLOT на этапе предоперационного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом.

Выводы исследования логично вытекают из полученных экспериментальных и клинических данных, демонстрируют прямую связь с поставленными целью и задачами и подтверждают их достижения. Это свидетельствует о целостности и завершенности проведенной научной работы.

Практические рекомендации согласуются с выводами и основными положениями исследования.

В разделе «Перспективы разработки данной темы» отмечено, что диссертационное исследование открывает широкие горизонты в области применения эндоскопической фотодинамической терапии как системного и локального компонентов лечения пациентов со злокачественными новообразованиями желудка.

Материалы диссертации полностью отражены в автореферате с необходимой степенью детализации. При его подготовке соблюдены все регламентирующие требования ВАК МО РФ.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы
Полученные в ходе исследования данные представляют существенную ценность для планирования последующих доклинических исследований по применению отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в лечении железистых опухолей.

Результаты работы обладают высоким потенциалом внедрения в научно-исследовательскую и лечебную практику учреждений онкологического профиля. Оптимизация дозы отечественного Хлорин Е6 может послужить основой для развития новых направлений его применения в лечении интрависцеральных железистых опухолей других локализаций.

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности
Диссертационная работа «Комбинированное лечение пациентов с местнораспространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом», ее научные положения,

результаты и выводы соответствуют п. 5, 7, 9 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Вопросы

1. Какой объём опухолевой взвеси (количество опухолевых клеток) вводился на одно животное?

2. В работе использовали штамм низкодифференцированной аденокарциномы. Какое он имеет происхождение? Имеется ли к нему паспорт, подтверждающий стабильность опухолевого роста и описывающий характеристики опухоли?

3. Какая доза фотосенсибилизатора вводилась на крысу после пересчёта с дозы человека?

4. В 5 столбце 6 и 7 таблиц диссертации проставлены значения p . Чему они соответствуют? Иными словами, что с чем сравнивали и что от чего статистически значимо отличалось?

5. Чем можно объяснить разное количество животных на рисунке с дизайном эксперимента (стр. 39 – по 12 животных в исследуемых группах и 11 в контрольной) и таблицах 6, 7 (стр. 84, 86 – по 13 животных в исследуемых группах и 14 – в контрольной)?

6. Непонятно предложение в диссертации (стр. 86) – «Была выявлена статистически значимая разница по показателю интенсивности флюоресценции опухолевого узла между всеми группами, $p=0,001$, однако не было выявлено разницы между исследуемыми группами по этому показателю, $p=0,864$ (рисунок 7)». Так, разница была выявлена или нет?

7. При описании оценки общей выживаемости отмечено, что была получена статистически достоверная разница по показателям выживаемости между тремя группами, $p=0,047$. Все три группы отличались друг от друга по этому показателю? Проводили ли попарные сравнения между группами?

8. Чем можно объяснить бóльшую противоопухолевую эффективность низких доз хлорина Е в эксперименте?

Заключение

Диссертационная работа Свечковой Анны Алексеевны на тему: «Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития современной онкологии.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, методическому уровню, достоверности полученных результатов и практической значимости диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в последней редакции Постановления Правительства

Российской Федерации №905 от 18.07.2026г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертационную работу обсуждён и одобрен на заседании научного отдела хирургической и терапевтической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, протокол № 1 от «8» сентября 2026 года.

Заместитель генерального директора
по перспективным научным разработкам
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



Максимов А.Ю.

Подпись д.м.н., профессора Максимова Алексея Юрьевича «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор биологических наук, профессор



Дженкова Е.А.

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России); 344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63; тел.: +7 (863) 200-10-00, +7 (863) 3000-200; e-mail: onko-sekretar@gmail.ru; сайт: www.rnioi.ru