

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделом инновационной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Израилова Романа Евгеньевича на диссертационную работу Свечковой Анны Алексеевны на тему «Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Рак желудка, являясь злокачественным новообразованием с высокой агрессивностью и гетерогенной природой, на протяжении многих лет остаётся пятым по распространенности и смертности злокачественным новообразованием в мире. На момент постановки диагноза у 40% пациентов наблюдается осложненное течение рака желудка, в том числе опухолевый стеноз желудка диагностируется в 26% случаев. Проведение предоперационной полихимиотерапии является неотъемлемой частью лечения местно-распространенного рака желудка с целью улучшения отдалённых онкологических исходов, однако наличие клинических проявлений стеноза нередко препятствует реализации этого этапа лечения. На сегодняшний день отсутствуют унифицированные клинические рекомендации, регламентирующие ведение пациентов с раком желудка, осложнённым субкомпенсированным стенозом.

Диссертационное исследование А.А. Свечковой обращено к одной из приоритетных проблем клинической онкологии – оптимизации тактики

лечения рака желудка, в частности при местно-распространённом процессе, осложненном субкомпенсированным стенозом опухолевой этиологии на дооперационном этапе.

В диссертационном исследовании определена оптимальная доза отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 – как в экспериментальной модели (недифференцированная аденокарцинома крыс линии Wistar), так и в клинических условиях у пациентов с раком желудка и стенозом опухолевого генеза. Установленные факты сопоставимой клинической эффективности и более высокой безопасности минимальной терапевтической дозы (1 мг/кг массы тела) Хлорина Е6 составили основу предложенного автором лечебно-диагностического алгоритма.

Разработка дифференцированного лечебно-диагностического алгоритма для указанной когорты больных приобретает высокую значимость в контексте совершенствования лечебной стратегии, прежде всего – для повышения показателей выживаемости и улучшения качества жизни на всех стадиях терапии за счёт коррекции нутритивного статуса. В работе Свечковой А.А. предлагается подход комбинированной терапии, предполагающий эндоскопическую фотодинамическую терапию зоны стеноза в сочетании с предоперационной полихимиотерапией по протоколу FLOT.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Свечковой Анны не вызывает сомнений. В рамках проведенных исследований была установлена оптимальная доза отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6, предложен и апробирован лечебно-диагностический алгоритм лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Работ по изучению комбинации фотодинамической терапии с предоперационной полихимиотерапией по схеме FLOT для данной когорты пациентов ранее опубликовано не было.

Таким образом, диссертационное исследование предоставляет новые данные в области лечения местно-распространенного рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом и имеет ценность для дальнейшего изучения фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Хлорин Е6 в лечении злокачественных опухолей железистого происхождения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы определяется получением данных об оптимальных дозах отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в ходе экспериментального исследования на крысах на модели недифференцированной аденокарциномы, что может послужить фундаментом для дальнейших исследований при применении Хлорин Е6 в лечении рака пищевода, прямой кишки и других внутрипросветных опухолей. Практическая значимость работы заключается в разработке и апробации лечебно-диагностического алгоритма лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом на предоперационном этапе. Полученные в ходе диссертационного исследования данные могут послужить основой для разработки стратегии лечения данной когорты пациентов и дальнейших исследований, направленных на оптимизацию лечения осложненных форм рака желудка.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Представленная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Автору удалось успешно реализовать поставленные исследовательские задачи и сформулировать обоснованные выводы. Достаточный объем выборки животных и пациентов, использование

современных технологий и схем лекарственного системного лечения, позволяют не сомневаться в достоверности полученных результатов. Выносимые на защиту положения актуальны и подтверждены данными, полученными в ходе анализа проведенных исследований. Полученные результаты доложены автором на российских и международных конференциях, опубликованы в реферируемых изданиях.

Структура и содержание диссертационного исследования

Диссертация имеет традиционную структуру. Работа изложена на 137 страницах, иллюстрирована 9 таблицами и 36 рисунками, список литературы включает 74 источника, из них 49 – иностранные.

Во введении обоснована актуальность, определены цель и задачи, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Методологическая часть изложена полно и позволяет составить целостное представление о работе. Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно и логически вытекают из содержания исследования. Обоснование достоверности убедительно, приведены данные об апробации и публикационной активности.

Первая глава содержит аналитический обзор литературы, охватывающий эпидемиологию, распространённость, диагностику и современные подходы к лечению осложнённого рака желудка. Автор демонстрирует глубокое понимание современных концепций применения фотодинамической терапии в лечении онкологических заболеваний, в том числе рака желудка.

Во второй главе детально охарактеризованы объекты исследований, критерии оценки эффективности и безопасности Хлорина Е6 в эксперименте и пилотном исследовании, изложен авторский лечебно-диагностический алгоритм. Приведён дизайн каждого из этапов диссертационной работы, что особенно важно в условиях многоступенчатого исследования. Достаточно

емко описаны методы, применявшиеся при оценке эффективности и безопасности в апробации алгоритма в сравнительном исследовании. Дизайн исследований представлен графически, а клинико-демографические характеристики оформлены в виде таблиц. Подробно описан широкий спектр применённых методик – клинических, лабораторных, инструментальных и патоморфологических. Описание каждой методики является достаточным для понимания логики воспроизведения экспериментов. Завершает эту главу описание статистических методов.

В третьей главе представлены собственные результаты исследований в логической последовательности: сначала – показатели эффективности и безопасности Хлорина Е6 в эксперименте, затем – данные пилотного исследования, на основе которых сформирован лечебно-диагностический алгоритм, и в заключение – результаты его апробации в клиническом исследовании.

Экспериментальная часть на модели недифференцированной аденокарциномы крыс Wistar показала, что ФДТ с Хлорином Е6 в дозе 1 мг/кг даёт лучший клинический ответ, чем максимальная терапевтическая доза, при отсутствии межгрупповых различий по патоморфологическому регрессу и токсичности. В пилотном клиническом исследовании установлено, что минимальная терапевтическая доза фотосенсибилизатора Хлорин Е6 при эндоскопической фотодинамической терапии зоны опухолевого стеноза рака желудка обеспечивает более высокую безопасность в отношении системной фототоксичности и офтальмотоксичности при сопоставимой эффективности. Эти результаты легли в основу лечебно-диагностического алгоритма комбинированной терапии на предоперационном этапе.

Апробация лечебно-диагностического алгоритма в сравнительном клиническом исследовании продемонстрировала его преимущество над стандартной терапией по ряду критериев: время эвакуации бариевой взвеси из желудка, частота саркопении, нутритивный статус, индекс массы тела, перфузионные показатели и степень лечебного патоморфоза. В основной

группе также достоверно реже отмечались задержки очередных циклов химиотерапии и применение стимуляторов лейкопоза, что указывает на большую безопасность комбинированной стратегии.

Все результаты представлены наглядно, с использованием таблиц и графиков.

В заключении и выводах отражены результаты, соответствующие поставленным задачам. Автор демонстрирует умение критически оценивать собственные результаты: обозначены ограничения исследования – отсутствие данных о долгосрочной выживаемости и оценки качества жизни.

Практические рекомендации сформулированы обоснованно.

Аннотация полностью соответствует содержанию диссертации, адекватно отражает её основные положения, новизну, теоретическую и практическую значимость.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний, ставящих под сомнение достоверность результатов и основные выводы диссертационной работы, нет.

Вопросы для дискуссии:

1. В сравнительном исследовании выполнялась оценка перфузионных показателей опухоли. Было показано статистически значимое снижение проницаемости сосудистой стенки в основной группе ($p=0,02$), тогда как объём и скорость кровотока значимо не различались. С чем Вы связываете этот избирательный эффект?
2. В работе показано отсутствие статистически значимых различий между группами по критериям RECIST 1.1 ($p=0,513$), однако при гистологической оценке лечебного патоморфоза по шкале TRG выявлена значимая разница ($p=0,022$). Чем, на Ваш взгляд, обусловлено это несоответствие? Может ли

стандартная МСКТ-оценка по RECIST недостаточно чувствительно отражать противоопухолевый эффект ФДТ у пациентов с опухолевым стенозом, и не следует ли рассматривать патоморфологический регресс как более надёжный критерий эффективности в данной когорте?

Заключение

Диссертационная работа Свечковой Анны Алексеевны на тему: «Комбинированное лечение пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, имеющей значение для развития современной онкологии.

Результаты диссертационной работы могут использоваться в лечебной работе медицинских учреждений, имеющих действующую лицензию на медицинскую деятельность по профилю «Онкология» (ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) имени Н.П. Напалкова», МНИОИ им. П.А. Герцена и др.) Исследования по применению фотодинамической терапии с отечественным Хлорин Е6 в лечении рака желудка и других внутрипросветных опухолей представляют большой научный интерес и могут быть реализованы научными коллективами на базах НМИЦ (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ГБУЗ НСО «НОКОД» и др.).

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, методическому уровню, достоверности полученных результатов и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Свечкова Анна Алексеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,
заведующий отделом
инновационной хирургии
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова
ДЗМ

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

Роман Евгеньевич Израйлов

« 10 » сентября 2026 г.

Подпись д.м.н. Израилова Р.Е. «заверяю»

Ученый секретарь
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
к.м.н.

Т.А. Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
"Московский клинический научно-практический центр имени А.С.
Логинова Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ МКНЦ
имени А.С. Логинова ДЗМ)
Адрес: 111123, Российская Федерация, г. Москва, шоссе Энтузиастов 86,
стр.6.
Телефон: +7 (495) 304-30-39
e-mail: info@mknc.ru
Web-сайт: <http://www.mknc.ru>