ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Кащенко Виктора Анатольевича 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

Диссертационная работа Свечковой Анны Алексеевны посвящена актуальной проблеме клинической онкологии – лечению пациентов с осложненными формами рака желудка, а именно местно-распространенного рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом на предоперационном этапе. Пациентам данной когорты для обеспечения лучших онкологических результатов показано проведение курса предоперационной полихимиотерапии, однако в связи с клинической картиной, обусловленной опухолевым стенозом, данный этап лечения зачастую провести не представляется возможным. В настоящее время не существует единых утвержденных рекомендаций по лечению рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом.

Разработка лечебно-диагностического алгоритма для рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом, представляет собой особую актуальность в совершенствовании тактики лечения данных пациентов, прежде всего для улучшения онкологических результатов и качества жизни больного на всех этапах лечения за счет улучшения нутритивного статуса. В диссертационной работе Свечковой А.А. предложен

способ комбинированного лечения – проведение эндоскопической фотодинамической терапии зоны опухолевого стеноза в комбинации с предоперационной полихимиотерапией по схеме FLOT, при этом фотодинамическая терапия применяется не только в качестве симптоматического метода с целью реканализации просвета желудка, но и в рамках лечебного воздействия – увеличения патоморфоза опухоли.

Также в работе выполнена оценка эффективности и безопасности применения отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в экспериментальном исследовании на модели недифференцированной аденокарциномы крыс штамма Wistar и в клиническом исследовании на пациентах с раком желудка, осложненным опухолевым стенозом. Полученные данные о сопоставимой эффективности и большей безопасности минимальной терапевтической дозы (1 мг/кг массы тела больного) Хлорин Е6 легли в основу представленного в работе лечебно-диагностического алгоритма.

Метод комбинированного лечения апробирован в сравнительном клиническом исследовании с участием 84 пациентов, где доказал свою эффективность и безопасность по сравнению со стандартным лечением.

В соответствии с этим данная диссертационная работа имеет несомненную актуальность и соответствует современным задачам онкологии.

Научная новизна исследования

Научная новизна работы обусловлена тем, что автором впервые получены данные об оптимальных дозах отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в лечении опухолей железистого эпителия (аденокарцином). Впервые было показано, что фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг массы тела больного имеет сопоставимую эффективность и большую безопасность в сравнении с максимальной терапевтической дозой препарата в лечении опухолевого стеноза желудка.

Особо следует отметить данные, полученные в сравнительном клиническом исследовании по апробации разработанного лечебно-

диагностического алгоритма. Впервые показано, что комбинация эндоскопической фотодинамической терапии и полихимиотерапии по схеме FLOT на предоперационном этапе улучшает непосредственные результаты лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Практическая значимость работы определяется получением доклинических данных об эффективности и безопасности применения отечественного фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в лечении аденокарцином. Работа также имеет значение для разработки подходов к лечению пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Полученные данные об оптимальной дозе Хлорин Е6 и эффективности эндоскопической фотодинамической терапии в лечении опухолевого стеноза желудка могут быть использованы для разработки стратегии симптоматического лечения опухолевого стеноза при диссеминированном раке желудка для улучшения качества жизни пациентов.

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

Диссертационная работа представлена в виде трех исследований: экспериментальное исследование на 40 лабораторных крысах, пилотное рандомизированное исследование на 20 пациентах с опухолевым стенозом желудка и сравнительное исследование с участием 84 пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Диссертация выполнена с привлечением широкого набора методик.

Рациональное планирование дизайна работы, включение контрольных групп во всех исследованиях, использование обоснованных статистических

критериев позволили автору получить надежные экспериментальные и клинические данные, надлежащим образом провести их анализ, сделать аргументированные выводы и обоснованно сформулировать заключение.

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 автор отражает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Описание методологии исследования достаточно и позволяет составить общее впечатление о работе. Положения, выносимые на защиту, являются корректными и логично вытекают из содержания исследования. Убедительно изложена степень достоверности, приведены сведения об апробации работы и публикациях.

В первой главе представлен анализ литературных данных, охватывающий вопросы эпидемиологии рака желудка, распространенность, диагностику и современные подходы к лечению осложненных форм рака желудка. Автор демонстрирует хорошее владение современными представлениями о применении фотодинамической терапии в лечении онкологических и неонкологических заболеваний, о современных фотосенсибилизаторах и методах их доставки к опухоли, о методах комбинации фотодинамической терапии с другими лечебными опциями.

Во второй главе подробно охарактеризованы объекты исследования, методы оценки эффективности и безопасности фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в экспериментальном и пилотном исследованиях, изложен предложенный лечебно-диагностический алгоритм лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Также описан дизайн каждого исследования, что

приобретает критическую важность в случае сложного многоэтапного исследования. В работе представлены четкие данные о методах, применяемых при апробации предложенного алгоритма в сравнительном исследовании.

Исчерпывающе описан широкий спектр использованных методик, которые включают методы клинической, лабораторной, инструментальной и патоморфологической диагностики. Описание методик достаточно детально для понимания логики воспроизведения экспериментов.

В третьей главе изложены результаты исследования. Автор соблюдает определенную последовательность: описаны результаты по показателям эффективности и безопасности применения фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в экспериментальном исследовании, далее представляются результаты пилотного исследования, на основании полученных данных формируется лечебно-диагностический алгоритм. Далее представлены результаты апробации лечебно-диагностического алгоритма в клиническом исследовании.

В экспериментальном исследовании на модели недифференцированной аденокарциномы крыс штамма Wistar показано, что проведение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Хлорин Е6 в дозе 1 мг/кг эффективнее по клиническому ответу, чем ФДТ с максимальной терапевтической дозой. При этом между группами не было показано разницы по патоморфологическому регрессу и показателям токсичности. В пилотном исследовании показано, что использование фотосенсибилизатора Хлорин Е6 в минимальной терапевтической дозе при эндоскопической фотодинамической терапии опухолевого стеноза у больных раком желудка имеет большую безопасность по показателям системной фототоксичности и офтальмотоксичности. При этом эффективность лечения сопоставима. Полученные данные послужили основой для формирования лечебно-диагностического алгоритма комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, на этапе предоперационного лечения.

Сформированный лечебно-диагностический алгоритм апробирован в клиническом сравнительном исследовании и показал свое преимущество над стандартным лечением по показателям эффективности: время эвакуации суспензии бариевой взвеси из желудка в тонкую кишку, наличие саркопении, нутритивный статус, индекс массы, перфузионные показатели и лечебный патоморфоз опухоли. В исследуемой группе также значимо реже задерживалось проведение очередного цикла химиотерапии и применялся стимулятор лейкопоэза, что свидетельствует о большей безопасности комбинированного подхода.

Материал изложен логично, таблицы и рисунки хорошо иллюстрируют полученные данные.

Заключение и выводы соответствуют поставленным задачам и результатам собственных исследований. Автором представлены ограничения исследования, а именно отсутствие анализа долгосрочных онкологических результатов и отсутствие оценки качества жизни.

Практические рекомендации сформулированы корректно.

Автореферат диссертации полностью соответствует основным положениям диссертации, адекватно отражает содержание работы, ее научную новизну, теоретическую и практическую значимость.

Замечания по диссертации

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

При рассмотрении работы возникли следующие вопросы:

1. В экспериментальном исследовании по оценке эффективности максимальной и минимальной терапевтической дозы Хлорин Е6 на 5-е сутки и далее в группе животных с минимальной дозой фотосенсибилизатора объем опухоли значимо уменьшился, в отличие от группы с максимальной дозой препарата, где опухоль начиная с 5-х суток продолжила рост, характерный для интактной группы. С чем Вы связываете это явление и какие механизмы могут обуславливать данный феномен?

2. В пилотном исследовании было показано, что время эвакуации бариевой взвеси в группе пациентов с минимальной дозой снизилось, но при p=0,054 – является ли это клинически значимым улучшением, даже если статистическая значимость формально не достигнута? Или это просто случайность выборки (N=10 в каждой группе)?

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, 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» на специализированном (СПб ГБУЗ «ГКОД»), высокотехнологичном и федеральном уровнях (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина). Исследования по применению фотодинамической терапии с отечественным Хлорин Е6 в лечении рака желудка и других внутрипросветных опухолей (пищевод, прямая кишка) представляют большой научный интерес и могут быть реализованы научными коллективами на базах НМИЦ (МНИОИ им. П.А. Герцена, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина 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 по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий кафедрой факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, доктор медицинских наук, профессор

_____ Виктор Анатольевич Кащенко

« 18 » сентября 2026г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.А. Кащенко заверяю:

Заместитель начальника Управления кадров Санкт-Петербургского государственного университета

_____ Елена Павловна Краснова

« 18 » сентября 2026г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9 Телефон 8 (812) 328-97-01 E-mail: spbu@spbu.ru