

ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук, Гладышева Дмитрия Владимировича, заместителя главного врача по хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 40» Курортного административного района, на диссертационную работу Гордеева Сергея Сергеевича на тему «Алгоритмы лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность научного исследования

Существует множество онкологических заболеваний, для которых не разработаны клинические рекомендации и стандарты лечения в связи с редкой встречаемостью заболеваний и, соответственно, дефицитом доказательных данных. Зачастую это приводит к неоптимальному объёму медицинской помощи для многих пациентов.

В диссертационной работе Гордеева Сергея Сергеевича рассматриваются вопросы лечения аноректальной меланомы, нейроэндокринных опухолей и нейроэндокринного рака толстой кишки, перстневидноклеточного рака толстой кишки, плоскоклеточного рака анального канала и прямой кишки.

Отдельно стоит отметить, что автором был внедрен в практику оригинальный режим химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала. Кроме того, была предложена модифицированная методика трансанального иссечения опухоли при аноректальной меланоме.

Таким образом, целесообразность и своевременность диссертационной работы Гордеева Сергея Сергеевича, целью которой явилось формирование алгоритмов лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала, не вызывает сомнения и является чрезвычайно актуальной.

Научная новизна исследования

Впервые в России были разработаны алгоритмы хирургического, химиотерапевтического и лучевого методов лечения редких онкологических заболеваний ободочной и прямой кишки, анального канала.

Впервые была предложена альтернативная схема химиолучевой терапии при плоскоклеточном раке анального канала, позволяющая улучшить онкологические результаты лечения, была проанализирована подгруппа пациентов с аноректальной меланомой с поражением регионарных лимфатических узлов.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, научных

положений, выводов и рекомендаций

Данные диссертационной работы Гордеева Сергея Сергеевича основаны на ретроспективном анализе базы данных пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина в 2000-2022 гг., а также многоцентрового реестра редких заболеваний Российского Общества Специалистов по Колоректальному Раку (РОСКР). В диссертационную работу были включены данные 1443 пациентов с редкими злокачественными заболеваниями толстой кишки и анального канала, из которых и формировались исследуемые группы. Автор сформировал многоцентровой реестр, объединивший опыт ряда ведущих клиник России.

Диссертационная работа Гордеева Сергея Сергеевича написана в традиционном стиле. Включает введение, обзор литературы, 6 глав, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список условных обозначений и используемой литературы. Представленные разделы написаны чётко, позволяют определить ценность проведенного исследования. Объем диссертационной работы составляет 307 страниц машинописного текста. Работа иллюстрирована 77 таблицами и 83 рисунками. Список цитируемой литературы состоит из 295 наименований, из них - 8 источников – отечественные авторы, 287 – зарубежные.

Структура научного труда отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, замечаний к ней нет.

Во введении автор обозначает актуальность темы, определяет научную новизну исследования и практическую значимость полученных результатов, формулирует цель и задачи работы, выделяет положения, выносимые на защиту. Для достижения поставленной цели автор работы сформулировал 10 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики, их результаты представлены в выводах диссертационной работы. Введение легко читается, замечаний нет.

Обзор литературы представляет собой литературную справку и проведенный автором систематический анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертации. Глава содержит исторические аспекты лечения орфанных заболеваний толстой кишки и анального канала и современные данные об использовании различных стратегий лечения у данных групп пациентов. Глава написана хорошо. Замечаний к данной главе нет.

Во 2 главе «Материалы и методы исследования» подробно изложены все аспекты дизайна исследования, делающие его воспроизводимым. Всего в первичный анализ были включены данные 39 775 пациентов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за 20 лет. Это позволило идентифицировать 1443 пациентов с редкими злокачественными новообразованиями, из которых были сформированы исследуемые группы. Автору удалось создать первый многоцентровой реестр редких злокачественных заболеваний толстой кишки и анального канала, который продолжает функционировать и является важным инструментом для продолжения изучения редких онкологических заболеваний по всей России. Наличие больших выборок пациентов позволило использовать качественные методы статистического анализа, что является большим преимуществом данной работы. Замечаний нет.

В 3 главе «Меланома толстой кишки и анального канала» автором была научно обоснована целесообразность проведения хирургического лечения в объеме экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки у пациентов с аноректальной меланомой с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

Структура научного труда отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, замечаний к ней нет.

Во введении автор обозначает актуальность темы, определяет научную новизну исследования и практическую значимость полученных результатов, формулирует цель и задачи работы, выделяет положения, выносимые на защиту. Для достижения поставленной цели автор работы сформулировал 10 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики, их результаты представлены в выводах диссертационной работы. Введение легко читается, замечаний нет.

Обзор литературы представляет собой литературную справку и проведенный автором систематический анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертации. Глава содержит исторические аспекты лечения орфанных заболеваний толстой кишки и анального канала и современные данные об использовании различных стратегий лечения у данных групп пациентов. Глава написана хорошо. Замечаний к данной главе нет.

Во 2 главе «Материалы и методы исследования» подробно изложены все аспекты дизайна исследования, делающие его воспроизводимым. Всего в первичный анализ были включены данные 39 775 пациентов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за 20 лет. Это позволило идентифицировать 1443 пациентов с редкими злокачественными новообразованиями, из которых были сформированы исследуемые группы. Автору удалось создать первый многоцентровой реестр редких злокачественных заболеваний толстой кишки и анального канала, который продолжает функционировать и является важным инструментом для продолжения изучения редких онкологических заболеваний по всей России. Наличие больших выборок пациентов позволило использовать качественные методы статистического анализа, что является большим преимуществом данной работы. Замечаний нет.

В 3 главе «Меланома толстой кишки и анального канала» автором была научно обоснована целесообразность проведения хирургического лечения в объеме экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки у пациентов с аноректальной меланомой с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

Автором разработана собственная модификация классификации Stefanou стадирования аноректальной меланомы и обоснована её применимость в клинической практике, благодаря чему данная глава представляется одной из самых интересных в диссертационной работе Гордеева С.С. Замечаний к главе нет.

В главе 4 автором рассмотрены вопросы тактики лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями и нейроэндокринным раком прямой кишки. В научной литературе мало данных о результатах лечения пациентов с данным заболеванием, что говорит об актуальности изучения этой темы. Нейроэндокринные опухоли и рак прямой кишки являются очень редкими заболеваниями, однако несмотря на это, Гордееву С.С. удалось подобрать группу больных данными заболеваниями, включающую 80 пациентов, и оценить отдаленные результаты их лечения. Глава написана грамотным литературным языком, замечаний нет.

В главе 5 рассматриваются вопросы лечения перстневидноклеточного рака прямой кишки. В научной литературе имеется мало информации о чувствительности данного вида рака прямой кишки к лучевой терапии. Целью исследования была оценка эффективности проведения химиолучевой терапии у пациентов с перстневидноклеточным раком прямой кишки. Также автор определил, получают ли пациенты с этим гистологическим подтипом опухоли такую же пользу от неoadьювантной химиолучевой терапии, как пациенты с аденокарциномой прямой кишки. Замечаний к данной главе нет.

В главе 6 «Плоскоклеточный рак анального канала» рассматриваются вопросы разработки новой схемы химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала. Плоскоклеточный рак анального канала является одним из самых редких ЗНО. Несмотря на это, автором было проведено полноценное проспективное рандомизированное клиническое исследование 3 фазы с последующей разработкой принципиально новой схемы лечения с использованием трёхкомпонентной схемы ХЛТ с добавлением паклитаксела, на которую был получен патент. Научная ценность исследования не вызывает сомнений. Глава интересна и доступна для понимания, замечаний нет.

Глава 7 «Плоскоклеточный рак прямой кишки» посвящена лечению самого редкого онкологического заболевания с локализацией в прямой кишке. По итогам

проведенного исследования получены важные материалы по особенностям лечения больных данным заболеванием. Однако, несмотря на то, что встречаемость плоскоклеточного рака прямой кишки крайне низка, для объективной оценки все же недостаточно данных 24 пациентов. Для того, чтобы получить больше информации об эффективности лечения больных плоскоклеточным раком прямой кишки, необходим анализ результатов большего числа пациентов. Кроме того, стоит принять во внимание, что исследование содержит информацию за 20 лет наблюдения, и пациенты, получавшие лечение в более поздние годы, могли иметь лучший прогноз в силу постоянного совершенствования медицинского оборудования и достижений в области лекарственной терапии. Принципиальных замечаний к данной главе нет.

Работу завершает глава «Обсуждение», в которой представлены основные положения диссертации. Всего сформулировано 11 выводов, которые основаны на приведённых результатах и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Для облегчения восприятия результатов диссертационной работы автор использует изложение части материала в виде таблиц и рисунков. Данные обработаны с использованием современных статистических методов, что позволяет считать результаты научно обоснованными и достоверными.

Научно-практическая значимость работы

Разработанные автором алгоритмы лечения были внедрены в практику работы НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и могут быть рассмотрены для использования в других онкологических центрах для улучшения результатов лечения.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Гордеева Сергея Сергеевича написана литературным языком, в традиционном стиле. Автор удачно проиллюстрировал результаты лечения 77 таблицами и 83 рисунками, что улучшает восприятие материала. По теме диссертации опубликовано 15 публикаций, в том числе – 14 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение.

Заключение

Диссертационная работа Гордеева Сергея Сергеевича на тему: «Алгоритмы лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной проблемы разработки алгоритмов лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала, и вносит значительный вклад в развитие клинической онкологии.

По своей актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация Гордеева Сергея Сергеевича полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 01 октября 2018 г. № 1168, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Гордеев Сергей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук

(14.01.13 – Лучевая диагностика, 14.01.12 – Онкология),

заместитель главного врача по

хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения

здравоохранения «Городская больница № 40» Курортного административного

района,

07.04.2023 г.

Гладышев Дмитрий Владимирович

Подпись доктора медицинских наук Гладышева Д.В. «Заверяю»

Заместитель главного врача по организационной и кадровой работе,

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Городская больница № 40» Курортного административного района,

Сенина Вера Петровна

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40» Курортного административного района

Адрес: Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Барисова, д. 40

Тел.: +7-(812)437-30-13, e-mail: b40@zdrav.ru

