

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,

доктор биологических наук, профессор,  
академик РАН



\_\_\_\_\_ Степанов В.А.

«19» \_\_\_\_\_ 2023 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук» о научно-практической значимости  
диссертационной работы Сергея Сергеевича Гордеева на тему  
«Алгоритмы лечения редких злокачественных новообразований толстой  
кишки и анального канала», представленной к официальной защите на  
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности  
3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)**

#### **Актуальность темы диссертационной работы**

Трудности лечения орфанных онкологических заболеваний любой локализации обусловлены, как редкостью данной патологии, что приводит к недостатку информации по методам их терапии, так и определенными сложностью и длительностью диагностического процесса, связанного с «информационным» голодом по этим вопросам. В Российской Федерации нет онкологических регистров, включающих многие редкие онкологические заболевания. Следствием этого, является отсутствие стандартов их лечения в существующих клинических рекомендациях. В этих обстоятельствах достаточно трудно рассчитывать на то, что данная категория онкологических больных сможет получить эффективное и полноценное лечение, естественно, это негативно влияет на непосредственные и отдаленные результаты. В полной мере, все вышеизложенное, относится и к конкретной локализации

злокачественных новообразований, рассматриваемым в диссертации С.С. Гордеева, – к редким опухолям, поражающим толстую кишку и анальный канал. Эту гетерогенную группу составляют аноректальная меланома, нейроэндокринные опухоли и нейроэндокринный рак толстой кишки, перстневидноклеточный рак толстой кишки, плоскоклеточный рак анального канала, плоскоклеточный рак прямой кишки. В представленном квалификационном исследовании проведен анализ эффективности оперативного, лекарственного и лучевого лечения орфанных онкологических заболеваний ободочной и прямой кишки с последующей их систематизацией. Таким образом, докторская диссертация Сергея Сергеевича Гордеева, преследующая цель, направленную на разработку и внедрение в клиническую практику оптимальных подходов к хирургическому и комбинированному лечению данной категории онкологических пациентов, является крайне актуальным и своевременным исследованием.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Полученные результаты позволяют утверждать о высокой степени научной новизны рецензируемой диссертационной работы. Автором предложена принципиально новая схема химиолучевой терапии при плоскоклеточном раке анального канала, высокая эффективность которой позволила значимо улучшить онкоспецифические результаты лечения пациентов с данным новообразованием. Впервые проанализирована группа больных аноректальной меланомой с поражением регионарных лимфатических узлов с учетом особенностей их лечения, а также отдалённых показателей общей и безрецидивной выживаемости. Систематизированы результаты лечения групп пациентов с крайне редкими злокачественными новообразованиями толстой кишки и анального канала (нейроэндокринные опухоли и нейроэндокринный рак прямой кишки, перстневидноклеточный рак, плоскоклеточный рак прямой кишки), изучен прогноз этих заболеваний,



проведен анализ хирургического, химиотерапевтического и лучевого методов, целесообразность и эффективность их сочетанного применения.

Большая клиническая база данных с подробными характеристиками исследуемых групп, детально описанные методы лечения, корректно изложенные собственные результаты, наглядно проиллюстрированные таблицами и рисунками, логично подводят к выводам и практическим рекомендациям диссертационной работы, которые полностью отражают запланированные цель и задачи исследования.

Диссертация имеет ярко выраженную клиническую направленность, что определяет ее важное практическое значение. Автором разработаны и клинически апробированы новые, эффективные схемы химиолучевой терапии больных неметастатическим плоскоклеточным раком анального канала, сформулированы алгоритмы выбора оптимального объема хирургического лечения при аноректальной меланоме с определением показаний и противопоказаний к органосохраняющим вмешательствам, без снижения их радикальности. Разработанные технологии хирургического и комбинированного лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала значительно улучшают отдаленные результаты. Предложенные лечебные алгоритмы внедрены в повседневную клиническую практику онкологического отделения хирургических методов лечения № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и могут быть рекомендованы для использования в других онкологических центрах.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Научная и практическая значимость результатов, положений и выводов, полученных в диссертации С.С. Гордеева, не вызывает сомнений. Представленная работа полностью соответствует паспорту специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), направление исследований п. 4. Полученные результаты позволят улучшить непосредственные результаты хирургического и комбинированного лечения

редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала, повысить частоту применения органосохраняющих методов лечения при аноректальной меланоме, плоскоклеточном раке прямой кишки и анального канала, что, безусловно, позитивно повлияет на качество жизни пациентов. Предложенные методы лечения обеспечивают снижение риска прогрессирования данных новообразование отдаленные сроки после завершения лечения.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Разработанные клинические технологии лечения редких злокачественных новообразований рассматриваемых локализаций, включая трёхкомпонентную схему химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала и модифицированную классификацию аноректальной меланомы по Stefanou, могут быть внедрены в клиническую практику специализированных стационаров, занимающихся лечением онкологических больных с поражением толстой кишки и анального канала.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам. Важно отметить, что исследование проведено с учетом принципов доказательной медицины. Основные положения диссертации базируются на достаточном клиническом материале, с длительным периодом наблюдения за больными, углубленным анализом исходов лечения с применением современных научных методов и технологий статистической обработки данных, что позволяет считать достоверными полученные результаты.



## Оценка структуры и содержания работы

Диссертационное исследование Сергея Сергеевича Гордеева характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач исследования. Диссертация написана в монографическом стиле, изложена на 307 страницах машинописного текста, отличается глубокой проработкой современной литературы, демонстрирует владение автором принципов доказательной медицины по рассматриваемой теме, иллюстрирована 77 таблицами и 83 рисунками. Список литературы включает 295 литературных источников, из которых 8 принадлежат отечественным, 287 – иностранным авторам.

Введение корректно обосновывает цель и задачи предпринятого исследования. Поставленные задачи направлены на достижение цели исследования. Глава 1 «Обзор литературы» представляет собой историческую литературную справку. Автором большая, трудоемкая работа по глубокому и систематическому анализу зарубежной и отечественной литературы по данной теме. Раздел иллюстрирован таблицами, в которых представлены систематически собранные автором публикации, посвящённые обсуждаемым в диссертации вопросам. Это облегчает восприятие материала и наглядно представляет современное состояние проблемы. В 2 главе «Материалы исследования и сбор данных» подробно изложены все аспекты формирования выборки пациентов и организации многоцентрового реестра редких заболеваний. Изначально в анализ были включены данные 39 775 пациентов, которые лечились в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2000 г. по 2020 г. Исследуемые группы были сформированы из 1443 пациентов с орфанными злокачественными новообразованиями ободочной кишки и анального канала. Детально описанная методология поиска данных о редких заболеваниях в архиве клиники может быть использована при изучении редких заболеваний других локализаций. В главе «Меланома толстой кишки и анального канала» диссертант научно обосновал необходимость расширения показаний к экстралеваторной экстирпации прямой кишки при местнораспространённой

аноректальной меланоме. С.С. Гордеев разработал собственную модификацию классификации Stefanou стадирования аноректальной меланомы и обосновал эффективность ее применения в клинической практике. В главе 4 подробно рассматриваются вопросы лечения нейроэндокринных опухолей и нейроэндокринного рака прямой кишки на основе анализа базы данных, включающей 80 пациентов с данной патологией. Анализ отдаленных результатов лечения представлен с учётом современной гистологической классификации, в которой дополнительно выделена группа нейроэндокринных опухолей G3, представлена информация об эффективности системного и локального лечения данного типа новообразований. В главе 5 обсуждаются результаты лечения больных с перстневидноклеточным раком прямой кишки. Одним из важных наблюдений является доказательство схожей эффективности химиолучевой терапии при перстневидноклеточном раке прямой кишки и при аденокарциноме прямой кишки. Также представлена информация об особенностях течения и эффективности первой линии химиотерапии метастатических форм заболевания. Безусловным украшением работы является глава 6, посвященная лечению плоскоклеточного рака анального канала. В разделе представлена история разработки и результаты применения новой схемы химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала. Диссертант провел полноценное проспективное рандомизированное клиническое исследование 3 фазы, в результате которого продемонстрированы преимущества трёхкомпонентной схемы химиолучевой терапии с добавлением паклитаксела. Приоритет данного метода подтвержден патентом Российской Федерации на изобретение. Глава 7 «Плоскоклеточный рак прямой кишки» посвящена лечению одного из самых редких онкологических заболеваний прямой кишки. Автор представил сравнительную оценку эффективности химиолучевой терапии при плоскоклеточном раке прямой кишки и анального канала, обосновал необходимость изменения подходов к мониторингу эффективности лечения при плоскоклеточном раке прямой кишки. Диссертационная работа



завершается главой с обсуждением результатов, в которой автор приводит глубокий критический анализ полученных данных, итогом которого являются сформулированные выводы – в количестве 11 и практические рекомендации – 8. Они вполне логичны, полностью обоснованы результатами, полученными в ходе исследования, и соответствуют поставленным цели и задачам.

Материалы исследования полно освещены в 15 публикациях, в том числе опубликовано 14 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение. Полученные результаты подвергались обсуждению на научных съездах и конференциях различного уровня. В автореферате отражено основное содержание работы, он полностью соответствует материалам диссертации.

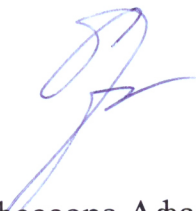
### **Заключение**

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 по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной проблемы клинической онкологии – разработку алгоритмов лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Сергея Сергеевича Гордеева полностью соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Сергея Сергеевича Гордеева «Алгоритмы лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала», обсужден и одобрен на совместном заседании отделений абдоминальной онкологии, общей и молекулярной патологии, лучевой терапии и химиотерапии научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (протокол №3 от «12» апреля 2023 г.).

Заведующий отделением абдоминальной онкологии  
научно-исследовательского института онкологии –  
филиала Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский национальный  
исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук»,  
д.м.н., профессор



Афанасьев Сергей Геннадьевич

Подпись д-ра мед. наук, профессора Афанасьева Сергея Геннадьевича  
«ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,  
к.б.н.



Хитринская И.Ю.

«19» апреля 2023 г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Адрес: Россия, 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д.10

Тел.: +7(3822)51-10-39, факс: (3822)28-26-76

E-mail: onco@tnimc.ru; сайт: <http://www.onco.tnimc.ru>