

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гатауллина Ильгиза Габдулловича, профессора кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Казанской государственной медицинской академии - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений, в ней рассматриваются вопросы лечения редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала. Эта группа заболеваний представляет значительные сложности при выборе терапии, так как существует значительный дефицит доказательных данных, доступные исследования ограничены небольшими сериями клинических наблюдений. На основе анализа данных многоцентрового реестра автор предлагает возможности стандартизации подходов к лечению редких заболеваний. В диссертации рассматриваются вопросы выбора оптимального метода хирургического лечения аноректальной меланомы, при этом учитываются не только онкологические результаты, но и влияние выполненных операций на качество жизни пациентов. Изучается роль и эффективность комбинированных методов лечения нейроэндокринных опухолей, нейроэндокринного рака и перстневидноклеточного рака толстой кишки. Отдельно следует отметить актуальность главы, посвящённой лечению плоскоклеточного рака анального канала. За последние 40 лет существующая схема химиолучевой терапии не

претерпевала никаких изменений, при этом у каждого четвёртого пациента развивается прогрессирование опухолевого процесса. Новые исследования в этой области могут оказать значительное влияние на результаты лечения пациентов.

Научная новизна исследования

Впервые в России были разработаны алгоритмы лечения аноректальной меланомы, нейроэндокринных опухолей и нейроэндокринного рака толстой кишки, перстневидноклеточного рака толстой кишки, плоскоклеточного рака прямой кишки. Разработана принципиально новая схема химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Гордеева Сергея Сергеевича основана на анализе крупнейшего в России опыта по лечению редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала. Улучшение результатов лечения больных данной категории позволит повысить качество их жизни и социально-трудовую реабилитацию.

Автор использовал оригинальную структуру изложения материала. Присутствуют классические разделы – введение и обзор литературы. Учитывая значительные различия в методах изучения конкретных видов редких злокачественных новообразований, автор включил раздел «Материалы и методы», а также «Обсуждение» в каждую из отдельных узкотематических глав. Это позволяет полностью погрузиться в проблему при чтении главы без обращения к другим разделам диссертационной работы. Каждая глава, таким образом, воспринимается как отдельный завершённый научный труд. Вторая глава диссертации посвящена описанию методологии поиска информации о редких онкологических заболеваниях, а также описанию созданного автором многоцентрового реестра редких злокачественных новообразований толстой кишки и анального канала. Таким образом, работа состоит из введения, обзора литературы, шести глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и

списка использованной литературы. Объем работы составляет 307 страниц машинописного текста.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, ее новизну и практическую значимость, формирует цель, для достижения которой формулирует задачи работы, которые обоснованы и не вызывают возражений. Все семь поставленных задач высокоактуальны для повседневной клинической практики, успешно решены и отражены в выводах работы. Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое значение для клинической онкологии.

Глава I «Обзор литературы» представляет собой литературную справку, основанную на анализе работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучаемой проблеме. Глава содержит как исторические аспекты выделения и изучения группы больных раком прямой кишки «промежуточного прогноза», так и современные данные об использовании различных стратегий лечения у данной группы пациентов. Преимуществом главы является наличие таблицы с обобщённым анализом систематически отобранных публикаций, в которых использованы наиболее близкие к теме диссертационной работы лечебные методики. Глава написана хорошим литературным языком, легко читается, замечаний нет.

Глава II «Материалы исследования и сбор данных». В этой главе детально изложены различные аспекты дизайна исследования, процесса поиска пациентов с редкими злокачественными новообразованиями толстой кишки и анального канала, первичного наполнения и формирования многоцентрового реестра редких онкологических заболеваний. 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 и формировались исследуемые группы. Использование данных архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина позволило создать основу для формирования многоцентрового реестра. Автору удалось объединить опыт ряда ведущих клиник России, созданный им реестр продолжает функционировать и является важным инструментом для продолжения

изучения редких онкологических заболеваний в стране. Данная глава может служить моделью для изучения редких заболеваний других локализаций, интерес представляет сам подход автора к решению задачи, методология поиска информации в архиве крупного исследовательского центра.

В главе III изучаются результаты лечения аноректальной меланомы. Данное заболевание не имеет единой принятой системы стадирования. Автор предложил использовать собственную модификацию классификации Stefanou и обосновал её применимость в клинической практике. В данной главе подробно описаны клинические характеристики больных аноректальной меланомой в российской популяции. Автор делает акцент на обоснованности выполнения расширенных хирургических вмешательств в объёме экстралеваторной экстирпации прямой кишки при аноректальной меланоме и обоснованно приводит причины, по которым в литературе присутствуют конфликтные мнения по данному вопросу. Глава написана хорошо. Замечаний к данной главе нет.

Глава IV посвящена вопросам оптимального лечения больных нейроэндокринными опухолями и нейроэндокринным раком прямой кишки. Это целая группа очень редких заболеваний, для которых ранее доказательные данные ограничивались только описанием небольших серий клинических наблюдений. Автору не только удалось собрать репрезентативную группу из 80 пациентов, но и сформулировать алгоритмы лечебных подходов на основании анализа собственных результатов. Из замечаний – был бы интересен анализ результатов лечения нейроэндокринного рака прямой кишки с учётом его гистологических подтипов. Однако подобная детализованная информация могла быть недоступна из-за ретроспективного характера анализа и большой глубины поиска в архива. Благодаря созданному автором реестру редких заболеваний, эти данные теперь накапливаются в проспективно поддерживаемой базе данных и могут быть более детализованы при проведении последующих работ. Принципиальных замечаний к данной главе нет.

Глава V. «Перстневидноклеточный рак прямой кишки». В данной главе автор даёт характеристику группы пациентов с перстневидноклеточным раком

прямой кишки, детально анализирует особенности течения заболевания и отличия от аденокарциномы толстой кишки. Приводит анализ подгруппы пациентов, получавших предоперационную химиолучевую терапию. В литературе информации об эффективности данного метода лечения при перстневидноклеточном раке крайне мало, наличие данного анализа является большим преимуществом работы. Замечаний нет.

Глава 6 представляется одной из наиболее интересных в диссертации и посвящена вопросу разработки новой схемы химиолучевой терапии плоскоклеточного рака анального канала. Несмотря на редкость данного заболевания, автору удалось провести полноценное проспективное рандомизированное клиническое исследование 3 фазы и впервые за 40 лет изучения данного заболевания предложить новую схему лечения. Автор детально приводит историю разработки режима лечения, опыт проведения пилотных исследований. Глава представляет интерес не только благодаря представленной оригинальной разработке, но и может служить пособием по принципам планирования и проведения клинических исследований новых режимов лечения редких заболеваний. Результаты, представленные в данной главе, опубликованы автором в престижных международных журналах.

В главе 7 автор рассматривает вопросы лечения наиболее редкого из рассматриваемых заболеваний – плоскоклеточного рака прямой кишки. Несмотря на то, что при 20-летней глубине поиска в архиве федерального научно-исследовательского центра, удалось идентифицировать только 24 пациента с подобным диагнозом, автору удалось провести исследование случай-контроль и получить клинически значимые выводы о сравнительной эффективности химиолучевой терапии у больных плоскоклеточным раком прямой кишки и анального канала. Замечаний к главе нет.

Полученные данные обработаны с использованием современных статистических методов, научно обоснованы и являются достоверными.

Работу завершает глава «Обсуждение», в котором представлены выводы, полученные в процессе изучения редких заболеваний и общие для различных групп

пациентов. Детальное обсуждение результатов полученных при анализе отдельных заболеваний, приводится в соответствующих главах.

Основные положения работы отражены в 11 выводах, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования, обоснованы и убедительны.

Научно-практическая значимость работы

Результаты работы были внедрены в практику работы НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, данный опыт также может использоваться в специализированных онкологических клиниках с целью улучшения онкологических и функциональных результатов лечения.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Гордеева Сергея Сергеевича написана литературным языком, структурирована по классическому типу. Собственные результаты исследования хорошо иллюстрированы 77 таблицами, 83 рисунками, и дает адекватное представление о проделанной работе.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных научных работ, из них 14 работ в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. и 1 патент РФ.

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
(14.01.12 – Онкология),
профессор кафедры онкологии,
радиологии и паллиативной медицины
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России

Гатауллин Ильгиз Габдуллович

21.04.2023г

Ученый секретарь
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



Ацель Евгения Александровна

« 21 » 04

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11
тел.: +7 (843) 267-61-51, e-mail: ksma.rf@tatar.ru