

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «20» февраля 2025 г., №3

О присуждении Москаленко Алексею Николаевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Стереотаксическая радиотерапия в комплексном лечении больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите «05» декабря 2024 г. (протокол заседания №26) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Москаленко Алексей Николаевич «06» августа 1988 года рождения.

В 2011 году соискатель окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации соискатель Москаленко Алексей Николаевич был прикреплен к кафедре онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ от 22.04.2022 г. №115-а).

Работает в должности врача-онколога, заведующего операционным блоком №4 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Диссертация выполнена на кафедре онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Второе место выполнения диссертации - федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Экзамены кандидатского минимума сданы по дисциплинам: Иностранный язык (английский) «05» декабря 2022 г., История и философия науки (медицинские науки) «07» декабря 2022 г., Онкология, лучевая терапия (3.1.6) «14» декабря 2022 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №20/57-23 выдана «16» февраля 2023 года федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, доцент Лядов Владимир Константинович, государственное бюджетное учреждение

здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», онкологическое отделение №4, заведующий.

Официальные оппоненты:

Ахаладзе Гурам Германович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский отдел хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии, лаборатория хирургических технологий в онкологии, главный научный сотрудник;

Ефанов Михаил Германович, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», отдел гепатопанкреатобилиарной хирургии, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Панченковым Дмитрием Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой хирургии и хирургических технологий, и утвержденном Крихели Нателлой Ильиничной, доктором медицинских наук, профессором, проректором, указала, что диссертационная работа Москаленко Алексея Николаевича на тему «Стереотаксическая радиотерапия в комплексном лечении больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют важное значение для современной онкологии. Диссертационная работа содержит новое решение актуальной научной задачи

оптимизации применения стереотаксической радиотерапии в комбинированном лечении больных с олигометастазами рака толстой кишки в печени путем разработки соответствующего алгоритма. По своей актуальности, научно-практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достижений и новизне, диссертационная работа Москаленко Алексея Николаевича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в актуальной редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 4 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

В опубликованных работах представлены непосредственные и отдаленные результаты применения стереотаксической радиотерапии олигометастазов рака толстой кишки в печени, проведено сравнительное исследование непосредственных и отдаленных результатов применения стереотаксической радиотерапии и хирургического метода лечения при наличии солитарного метастаза рака толстой кишки в печени.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 70%, объем научных изданий составляет 0,79 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Москаленко, А. Н. Опыт применения стереотаксической лучевой терапии при олигометастазах колоректального рака в печени / А. Н. Москаленко,

М. В. Черных, И. В. Сагайдак, Д. Г. Ищанов, М. Р. Гарипов, В. К. Лядов // Злокачественные опухоли. — 2022. — Т.12, № 2. — С. 21–28.

2. Москаленко, А. Н. Сравнительный анализ применения стереотаксической лучевой терапии и хирургического лечения при олигометастазах рака толстой кишки в печени / А. Н. Москаленко, В. К. Лядов, М. В. Черных, И. В. Сагайдак, Д. Г. Ищанов, М. Р. Гарипов, В. Н. Галкин // Практическая онкология. — 2023. — Т. 24, № 1. — С. 48–58.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», г. Улан-Удэ. Отзыв подписан Юмовым Евгением Леонидовичем, кандидатом медицинских наук, заместителем главного врача по медицинской части. В отзыве указано, что по актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа Москаленко Алексея Николаевича на тему: «Стереотаксическая радиотерапия в комплексном лечении больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует 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 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

Государственного автономного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт клинической

онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», г. Нижний Новгород. Отзыв подписан Гамаюновым Сергеем Викторовичем, доктором медицинских наук, главным врачом. В отзыве указано, что диссертационная работа Москаленко Алексея Николаевича на тему: «Стереотаксическая радиотерапия в комплексном лечении больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует 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 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Ахаладзе Гурам Германович, доктор медицинских наук, профессор, и Ефанов Михаил Германович, доктор медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по

теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и введен алгоритм применения стереотаксической радиотерапии как компонента комплексного лечения рака толстой кишки с олигометастатическим поражением печени в зависимости от клинических предикторов;

предложены оптимальные и наиболее рациональные критерии отбора больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени для применения стереотаксической радиотерапии в зависимости от выявленных предикторов эффективности применения данного вида лечения;

доказана перспективность использования стереотаксической радиотерапии как методики локального контроля олигометастазов рака толстой кишки в печени и возможность повышения ее эффективности;

введен новый клинико-инструментальный предиктор эффективности применения стереотаксической радиотерапии в виде расчета абсолютного значения объема опухолевого поражения печени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность применения стереотаксической радиотерапии как альтернативного хирургической резекции метода локального контроля у больных с нерезектабельными солитарными метастазами в печени при обеспечении достаточных доз облучения;

Применительно к проблематике использования стереотаксической радиотерапии как метода локального контроля олигометастазов рака толстой кишки в печени в рамках комбинированного подхода к лечению эффективно использован комплекс современных статистических методов методики обработки информации.

изложены непосредственные и отдаленные результаты применения стереотаксической радиотерапии как компонента комплексного лечения рака толстой кишки с олигометастатическим поражением печени;

раскрыты факторы, влияющие на отдаленные результаты применения стереотаксической радиотерапии в рамках комплексного лечения рака толстой кишки с олигометастатическим поражением печени, такие, как размер и количество метастатических очагов, объема опухолевой ткани в печени, наличие или отсутствие мутации в генах системы RAS; проведен анализ значимости предикторов потенциального ответа опухоли на проведение стереотаксической радиотерапии и эффективности стереотаксической радиотерапии и хирургического метода лечения в рамках комплексного лечения рака толстой кишки при наличии солитарного метастаза в печени. Раскрыты основные преимущества и относительная безопасность использования стереотаксической радиотерапии как метода локального контроля олигометастазов рака толстой кишки в печени в рамках комплексного подхода к лечению, что позволяет достичь стабилизации опухолевого процесса;

изучена зависимость уровня локального контроля метастазов рака толстой кишки в печени от биологически эффективной дозы облучения, достигаемой при применении стереотаксической радиотерапии;

проведена модернизация существующего алгоритма обеспечения локального контроля солитарных метастазов рака толстой кишки в печени у функционально иноперабельных больных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в клиническую практику специализированных онкологических учреждений алгоритм применения стереотаксической радиотерапии как метода локального контроля в рамках комплексного подхода к лечению больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени;

определены перспективы практического использования полученных результатов для индивидуального подхода в лечении больных с раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени;

создан и представлен алгоритм применения стереотаксической радиотерапии у больных раком толстой кишки с олигометастатическим поражением печени. Алгоритм внедрен в клиническую практику, что позволяет избегать опасных осложнений и летальности у пациентов с тяжелой соматической патологией путем отказа от хирургического лечения в виде резекции печени в пользу применения стереотаксической радиотерапии без ухудшения показателей общей и беспрогрессивной выживаемости.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам;

теория построена на известных проверенных данных, о том, что применение такого метода локального воздействия на олигометастазы рака толстой кишки в печени как хирургическая резекция печени в комбинации с применением системной противоопухолевой лекарственной терапии приводит к улучшению отдаленных результатов лечения в соответствующей группе больных, что говорит о возможности применения в качестве альтернативного метода обеспечения локального контроля опухоли, такого как стереотаксическая радиотерапия в группе функционально неоперабельных больных или больных с нерезектабельными олигометастазами рака толстой кишки в печени;

идея базируется на том, что несмотря на ряд проведенных исследований, в настоящее время не определены четкие показания к использованию стереотаксической радиотерапии в рамках комплексной терапии метастатического рака толстой кишки, отсутствует единый подход к методике её проведения, не определены предикторы эффективности терапии, не проводился

сравнительный анализ эффективности стереотаксической радиотерапии и хирургического метода лечения;

использованы данные, полученные отечественными и зарубежными учеными в ряде исследований по тематике комплексного лечения больных с олигометастатическим поражением печени раком толстой кишки, что позволило провести сравнительный анализ опубликованных данных с полученными автором результатами исследования;

установлено, что предложенный алгоритм позволяет индивидуализировать и стандартизировать методику применения стереотаксической радиотерапии в рамках комплексного лечения больных с олигометастазами рака толстой кишки в печени. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках;

использованы современные методики обработки информации: для сравнения количественных признаков был использован U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения номинативных и ранговых признаков применяли двусторонний точный тест Фишера. Оценка уровня локального контроля, общей и общей канцерспецифической выживаемости, выживаемости без прогрессирования в группах больных проводилась методом Каплана-Майера. Статистическую значимость различий по уровню локального контроля, общей и общей канцерспецифической выживаемости, выживаемости без прогрессирования между группами оценивали с помощью логарифмического рангового критерия (log-rank test). Для исследования влияния клинических факторов (потенциальных предикторов) на уровень локального контроля, общей и общей канцерспецифической выживаемости, выживаемости без прогрессирования была использована модель пропорциональных рисков Кокса. При проведении многофакторного анализа в модель включали те предикторы, которые в однофакторном анализе показали уровень значимости $p < 0,05$ (в

случае коррелирующих между собой предикторов включали один из них). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка и визуализация результатов проводилась в программной среде R (версия 4.1.1) с использованием пакетов survival, survminer и ggplot2. Псевдорандомизацию осуществляли с использованием пакета MatchIt по методу ближайшего соседа ("nearest"), показатель "caliper" 0,02. Показатель склонности (Propensity Score) оценивался с помощью логистической регрессии.

Личный вклад соискателя состоит в:

Автором проведен литературный поиск и анализ литературы по данной проблеме. Автор лично принимал участие в хирургических операциях у вошедших в исследование пациентов. Автором проведена обработка и анализ ретроспективного и проспективного материалов с использованием современных статистических программ, которые позволили определить эффективность стереотаксической радиотерапии у пациентов с олигометастазами рака толстой кишки в печени в зависимости от характеристик опухолевого процесса, пациентов, методики проведения стереотаксической радиотерапии, провести сравнительный анализ эффективности применения стереотаксической радиотерапии и хирургического метода лечения у пациентов с солитарными метастазами рака толстой кишки в печени. Автором оформлена научная работа и сформулированы выводы. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала.

Соискатель Москаленко Алексей Николаевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании «20» февраля 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - оптимизации применения стереотаксической радиотерапии как метода локального контроля в рамках комплексного лечения больных раком толстой кишки с олигометастазами в

печени, имеющей большое значение для развития медицинской науки, присудить Москаленко Алексею Николаевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



Заридзе Д.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Кадагидзе З.Г.

«20» февраля 2025 г.