

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, директора государственного автономного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» Гамаюнова Сергея Викторовича на диссертационную работу Петроченко Дмитрия Владимировича «Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационной работы

Распространенность рака желудка в Российской Федерации и ряде регионов Мира, третье место в структуре смертности онкологических больных, а также агрессивное течение опухолевого процесса требующего сочетания лекарственного и хирургического лечения являются основными предпосылками актуальности разработки методов прогнозирования тяжелых токсических осложнений полихимиотерапии с целью их своевременного преодоления.

Научные исследования, посвященные уточнению предикторов неблагоприятных событий лекарственной терапии представлены ограниченным количеством публикаций. В отечественной литературе подобные исследования носят фрагментарный характер и затрагивают лишь отдельные аспекты фармакодинамики противоопухолевых лекарственных средств. До настоящего времени в клинической практике не используются модели прогнозирования токсических осложнений полихимиотерапии.

В связи с вышесказанным диссертационная работа Д.В. Петроченко, основной целью которой явилось разработка системы прогностических маркеров токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка, несомненно, представляет большой интерес, является актуальным, своевременным и перспективным исследованием.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Петроченко Д.В. не вызывает сомнений. В ходе настоящей работы проведен последовательный анализ характера, частоты и тяжести и сроков развития токсических осложнений полихимиотерапии больных раком желудка и впервые проведена комплексная оценка связи нежелательных токсических осложнений и плазменной концентрации тиреотропного гормона, меди, цинка, селена и марганца, а также скелетно-мышечного индекса больных раком желудка, оцениваемого по компьютерной томографии органов брюшной полости.

Впервые доказан существенный вклад исходного тиреоидного статуса больных и динамики микроэлементного состава плазмы крови в развитие неблагоприятных событий полихимиотерапии. Впервые произведена оценка роли изученных прогностических маркеров в возникновении различных вариантов токсичности и установлена неодинаковая прогностическая значимость по отношению к профилю токсических проявлений противоопухолевой лекарственной терапии. На основании выявленных закономерностей впервые разработана система прогностических маркеров (моделей прогнозирования) оценки риска токсических осложнений, противоопухолевой лекарственной терапии.

Личный вклад автора

Автором проведен аналитический обзор литературы, разработан дизайн исследования, проведен сбор клинического материала, статистическая обработка и интерпретация полученных данных, с созданием электронной базы данных в соответствии с требованиями использованных программ статистической обработки, и их оформление в виде представленной диссертации.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, подтверждается достаточным количеством клинического материала. Настоящая работа основана на анализе результатов обследования 152 пациентов с локализованным, местнораспространенным и метастатическим раком желудка, получавшим противоопухолевую

лекарственную терапию на базе химиотерапевтического отделения №1 (круглосуточного стационара противоопухолевой лекарственной терапии) ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» Министерства здравоохранения Курской области за период с октября 2021 года по март 2023 года.

Выводы диссертации отражают основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, обладают практическим значением. Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных и первичной документации. Их обоснованность подтверждается широким обсуждением результатов исследования на Всероссийских научных конференциях с международным участием, что дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Петроченко Дмитрия Владимировича изложена на 188 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы, содержащего 244 источника, из них 49 – отечественных и 195 – иностранных. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 10 рисунками.

Обзор литературы изложен достаточно полно и охватывает современное состояние изучаемой проблемы. В обзоре представлены современные точки зрения и суждения отечественных и зарубежных авторов, использована современная литература и научные работы прошлых лет, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе.

В главе «Материалы и методы исследования» автор описывает четыре клинические группы больных вошедших в исследование, использованные методы набора и статистического анализа клинического материала. Детально описаны используемые диагностические и лечебные методики. Проведен всесторонний анализ клинических, лабораторных и инструментальных характеристик наблюдаемых больных. Для оценки тяжести нежелательных явлений использованы общепринятые критерии токсичности Национального Института Рака США (СТСАЕ v5.0) в процессе проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Автор детально описывает методику оценки скелетно-мышечного индекса по компьютерным томограммам.

В главе 3, в соответствии с поставленными задачами, излагаются собственные результаты работы, подробно представлено прогнозирование тяжелой токсичности противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка с использованием клинических, гормональных, микроэлементных и лучевых характеристик. В диссертационной работе приведены результаты определения уровня меди, цинка, селена и марганца больных раком желудка в динамике, тиреоидного статуса больных и оценки мышечной массы больных в динамике. Представлена структура токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка до инициации, а также после четвертого и восьмого курса химиотерапии. Проведен корреляционный анализ между выявленными неблагоприятными событиями лекарственной терапии с клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками больных. Особое внимание обращает на себя разработка нейросетевых моделей прогнозирования токсичности противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка. Таким образом, автору удалось разработать базовую систему прогностических маркеров токсичности анемии, лейкопении, тромбоцитопении, гипопроотеинемии, степени тяжести цитолиза, тошноты, рвоты, диареи, запора, стоматита, алопеции, ладонно-подошвенного синдрома, дисрегуляции артериального давления и повысить ее точность при включении скелетно-мышечного индекса, тиреотропного гормона и концентрации микроэлементов плазмы крови. Стоит отметить, что система прогностических маркеров, обладает максимальной чувствительностью в отношении анемии (97,3%), высокой - в отношении лейкопении (91,2%), тромбоцитопении (90,4%), общего белка (91,2%).

Выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов, носят конкретный и адресный характер.

Заключение диссертации является кратким описанием проведенной работы, автор отражает все основные положения диссертации. Резюмирует этапы и результаты исследования, изложенные выше. В нем проведен анализ полученных результатов, отражена научная новизна и практическая значимость основных положений исследования.

Таким образом, в диссертационной работе Петроченко Д.В. представлены новые научные данные, являющиеся важными как в теоретическом, так и в практическом отношении. В целом, диссертация написана грамотным русским и научным языком, очень легко читается. Суждения доступные и понятные. Очень грамотно сформулированы цель и задачи. Цель достижима. Задачи понятны и соответствуют достижению

поставленной цели. Преимуществом работы является проспективный набор пациентов, грамотный дизайн и высокий методологический уровень обследования пациентов и формулирования гипотезы. Отдельно необходимо отметить ободрение исследования ЛЭК, подписание добровольного информированного согласия и четкое формулирование критериев включения/исключения

Описание материалов и методов соответствует современным требованиям проведения клинического исследования и обеспечивает условие «повторимости исследования»

Содержание автореферата соответствует существующим требованиям, изложен в классическом стиле, отражает суть проведенного исследования, включает все основные положения и выводы диссертационной работы, практические рекомендации.

Замечания

В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические и орфографические погрешности. Указанные недочёты носят единичный характер, не влияют на научную значимость исследования и не снижают общего положительного впечатления от работы.

В качестве замечания рекомендательного характера следует отметить, что в обзоре литературы диссертации подробно рассматриваются фундаментальные понятия онкологии (механизмы действия лекарственной терапии, понятие дозо-интенсивности) и международные классификации (СТСАЕ), которые не имеют прямого отношения к проводимому исследованию. Представляется, что в данном случае было бы достаточно ограничиться ссылками на соответствующие источники, не выделяя их описание в отдельную подглаву. В тексте диссертации подробно рассматриваются эпидемиология рака желудка, клиническое стадирование, морфологические особенности, принципы лекарственной терапии, а также принципы формирования нейронных сетей, которые не имеют прямого отношения к теме исследования. Описание этих вопросов могло бы быть существенно сокращено или заменено ссылками на литературу. В тексте диссертации при описании исследования, проведённого в Турции, отсутствует указание на конкретного автора. Для соблюдения требований научного цитирования и академической точности целесообразно ссылаться непосредственно на автора работы.

В порядке обсуждения хотелось бы обратить внимание на некоторые аспекты статистической обработки. В работе не приводится информация о проверке нормальности распределения выборок, что оставляет открытым вопрос о правомерности использования параметрического критерия Стьюдента. Также требует уточнения логика совместного применения параметрических и непараметрических методов описательной статистики. В частности, использование параметрических характеристик для групп с численностью 20 и 12 наблюдений (антропометрические данные, СМИ, статус Карновского). К незначительным замечаниям по оформлению статистических результатов можно отнести отсутствие в таблицах сравнения групп отдельного столбца со значением p . Несмотря на словесное указание об отсутствии статистически значимых различий.

Для выявления взаимосвязей между изучаемыми параметрами используется однофакторный корреляционный анализ без последующей проверки полученных коэффициентов на возможность ложной корреляции. Однако коэффициенты корреляции сами по себе не отражают клинической значимости выявленных связей и не позволяют исключить влияние других факторов. Для более корректной оценки независимого вклада отдельных показателей целесообразно проведение многофакторного регрессионного анализа с проверкой соответствующих гипотез.

В заключении было бы полезно сравнить полученные данные с данными других авторов и дать оценку проведенного исследования и перспективы его продолжения.

Заключение

Оценивая в целом диссертационное исследование Петроченко Дмитрия Владимировича «Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка» следует еще раз подчеркнуть, что оно имеет большое научное значение и является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - разработки системы прогностических маркеров токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка, имеющей существенное значение для практического здравоохранения и клинической онкологии.

Диссертация Петроченко Д.В. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г., №842 (в редакции

постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Я, Гамаюнов Сергей Викторович, даю согласие на включение своих персональных данных, содержащихся в настоящем отзыве, в документы, связанные с защитой диссертации Петроченко Дмитрия Владимировича, и их дальнейшую обработку.

Согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
директор государственного автономного
учреждения здравоохранения
Нижегородской области «Научно-исследовательский
институт клинической онкологии «Нижегородский
областной клинический
онкологический диспансер»



Гамаюнов Сергей Викторович

Подпись С.В. Гамаюнова заверяю:

Начальник отдела кадров



Гусева Татьяна Евгеньевна

«24» августа 2026 года

Контактная информация:

ГАУЗ НО «НИИКО» Нижегородский областной онкологический диспансер, 603163,
Нижний Новгород, ул.Деловая, д.11/1, телефон: +7 831 282-00-01, www.nnood.ru; e-mail:
nood_nn@mail.52gov.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Д.В. Петроченко «Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Фамилия, имя, отчество	Гамаюнов Сергей Викторович
Полное наименование места работы, должность	Государственное автономное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» Директор государственного автономного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», главный внештатный специалист-онколог министерства здравоохранения Нижегородской области
Сокращенное наименование места работы, Почтовый адрес, телефон E-mail	ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД» Россия, 603163, г. Нижний Новгород, ул. Деловая 11/1 Телефон: +7 (831) 282-16-30 E-mail: nood_nn@mail.52gov.ru
Ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация	Доктор медицинских наук 3.1.6.
Ученое звание	Доцент
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние годы	1. Периоперационная химиотерапия и морфологический ответ в лечении рака желудка / Н. М. Киселев, С. А. Климин, Я. И. Колесник, Р.С. Кокорин, Э.А. Ашимов, В.Ю. Елагина, И.С. Шумская, В.Е. Загайнов, С.В. Гамаюнов // Современная онкология. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 276-283. 2. Клинические наблюдения эндоскопической диагностики и лечения раннего

	перстневидноклеточного рака желудка / Р. А. Гагаев, С. С. Пирогов, О. К. Юцевич, И.Б. Перфильев, П.В. Павлов, А.А. Митраков, Н.Н. Волченко, С.В. Гамаюнов, А.Д. Каприн // Поволжский онкологический вестник. – 2022. – Т. 13, № 4(52). – С. 93-103. 3. Валидация периоперационной химиотерапии FLOT у отечественных группы пациентов / Д. Д. Кудрявцев, И. В. Колобаев, В. Н. Шитарева, С. В. Гамаюнов // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3S. – С. 36-37. 4. Клиническое наблюдение лечения рака желудка с метастатическим поражением брюшины с применением внутрибрюшного введения доцетаксела под давлением / С. А. Климин, С. В. Гамаюнов, Ю. А. Петрякова [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2025. – № 4. – С. 55-66. 5. Многоцентровое когортное ретроспективное клиническое исследование по оценке влияния полного патоморфологического ответа опухоли на показатели выживаемости у пациентов с местнораспространенным раком желудка и пищеводно-желудочного перехода (протокол исследования) / В. Ю. Скоропад, Е. И. Смоленов, В. Н. Гриневич, С.М. Волобуев, С.В. Гамаюнов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2026. – Т. 25, № 2. – С. 105-115.
--	---

Не являюсь членом экспертного совета ВАК при Минобрнауки России.

Не имею совместных с соискателем публикаций по теме диссертации.

Не веду совместных научно-исследовательских работ, по которым соискатель ученой степени является исполнителем или соисполнителем работ.

Согласен на обработку персональных данных.

Директор государственного автономного учреждения здравоохранения
Нижегородской области «Научно-исследовательский
институт клинической онкологии «Нижегородский
областной клинический
онкологический диспансер»
д.м.н.,

Гамаюнов Сергей Викторович

Подпись С.В. Гамаюнова заверяю:
Начальник отдела кадров

Гуслева Татьяна Евгеньевна

