

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника гинекологического отделения Отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новиковой Ольги Валерьевны на диссертационную работу Козловой Екатерины Николаевны на тему: «Лапароскопические нервосберегающие радикальные гистерэктомии. Непосредственные и ближайшие результаты», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «онкология».

На протяжении многих десятилетий радикальная гистерэктомия (операция Вертгейма) остается методом выбора и «золотым стандартом» в лечении начального инвазивного рака шейки матки. История радикальной гистерэктомии начинается с публикации венского гинеколога Wertheim в начале XX века. На протяжении последующих ста лет ведущими хирургами всего мира предпринимались неоднократные попытки внести изменения и усовершенствовать первоначальную технику операции Вертгейма, такие исследования продолжаются и в настоящее время.

По данным официальной статистики в Российской Федерации в 2015 году зарегистрировано 16439 впервые выявленных случаев рака шейки матки. Если принять во внимание, что среди них на долю ранних стадий (IA – IIA) приходится порядка 58%, можно заключить, что не менее 9 000 женщин в нашей стране ежегодно нуждаются в хирургическом лечении в объеме радикальной гистерэктомии. Прирост стандартизированных показателей заболеваемости раком шейки матки составил в РФ в 2015 году 21,9%. Эти цифры подтверждают

особую актуальность проведения собственных исследований и анализа отечественного опыта по радикальному хирургическому лечению рака шейки матки.

Диссертационная работа Козловой Е.Н. посвящена двум принципиальным аспектам радикальной гистерэктомии – это использование минимально-инвазивного подхода и, соответственно, всех преимуществ лапароскопического доступа и техники, а также сохранение вегетативной иннервации тазовых органов для снижения частоты послеоперационных осложнений и повышения качества жизни пациенток. Такой подход впервые анализируется в нашей стране в рамках диссертационной работы, что обуславливает научную новизну и практическую значимость исследования. Минимизация осложнений и повышение качества жизни бесспорно являются одним из приоритетных направлений современной онкогинекологии, в связи с чем тема исследования представляется актуальной.

Для реализации поставленной цели и задач исследования был проанализирован наибольший по численности в нашей стране опыт лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии. Следует особо подчеркнуть, что все операции выполнялись в одном медицинском учреждении - клинике онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», что явилось важным условием для применения единой техники лапаротомных и лапароскопических радикальных гистерэктомий.

Общее число пациенток составило 180 человек. В основную группу были включены 80 пациенток, которым в период 2012 по 2016 г. выполнялась нервосберегающая радикальная гистерэктомия лапароскопическим доступом. В группу сравнения вошли 100 больных, которым в период с 2009 по 2014 г. проведена радикальная гистерэктомия открытым доступом. Обращает на себя внимание сопоставимость групп по основным характеристикам опухолевого процесса, что в онкологии играет ключевую роль при сравнении показателей

выживаемости. Достаточное количество наблюдений позволило применить статистические методы обработки данных и получить достоверные результаты.

Диссертация Е.Н. Козловой написана хорошим литературным языком, иллюстрирована различными вариантами графиков, таблиц, содержит фотографии, рисунки. Работа изложена на 123 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, включающего 109 источников, из них 28 отечественных и 80 зарубежных изданий.

Введение традиционно включает краткое обоснование актуальности исследования, научную новизну и практическую значимость работы. Цель исследования сформулирована четко и согласуется с поставленными задачами. Автор выносит на защиту два положения – это возможность использования лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в качестве метода выбора при определенных характеристиках рака шейки матки, а также безопасность операции и адекватность в отношении объема удаляемых тканей.

В обзоре литературы прослеживается общий план, логично разделение на подглавы, оправдано использование диаграмм, иллюстраций к тексту и таблиц. Автор представила данные статистики последних лет по заболеваемости раком шейки матки в сравнительном аспекте для РФ и других стран, что позволило охарактеризовать особенности данной патологии для нашей страны и актуальность поиска путей улучшения результатов лечения. Подраздел, посвященный непосредственно лапароскопической нервосберегающей радикальной гистрэктомии, содержит основные опубликованные исследования по проблеме и результаты мета-анализа 2014 года. Главу можно было бы дополнить сведениями по использованию лапароскопии и нервосберегающей техники радикальной гистерэктомии в лечение рака шейки матки в РФ, хотя таких работ на сегодняшний день крайне мало.

Глава II «Материалы и методы» включает дизайн работы, клиническую характеристику групп и описание методов исследования. Важное практическое значение имеет представленная в этой главе техника лапароскопической нервосберегающей радикальной гистрэктомии. Автором последовательно объяснены все этапы операции, имеются качественные фотографии. Второй особенностью данной главы является описание методики оценки качества жизни с применением двух современных инструментов: опросника качества жизни онкогинекологических больных "Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G)" (Version 4, 2002) и разработанной в нашей стране модифицированной шкалы функциональной оценки лечения больных раком шейки матки. Приложение к диссертации содержит полный текст использованных в исследовании анкет. Замечаний к главе нет.

Глава III «Результаты собственных исследований» включает пять подразделов: оценку соматического статуса больных, включенных в исследование, основные характеристики хирургического этапа, особенности послеоперационного периода, описание адъювантной терапии и определение качества жизни пациенток после окончания противоопухолевого лечения. Каждый подраздел главы представляет собой сравнительный анализ лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии и традиционной открытой операции Вертгейма.

По результатам Козловой Е.Н. ожирение I, II, III степени, а также наличие в анамнезе пациенток операций в объеме кесарева сечения, аппендэктомии, холецистэктомии не являлись препятствием к выполнению лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии лапароскопическим доступом. При этом необходимо отметить, что ожирение II и III степени не приводило к значимому увеличению длительности операции.

Одним из важных преимуществ лапароскопического доступа при выполнении радикальной гистерэктомии следует считать представленные

автором данные о снижении объема интраоперационной кровопотери в 10 раз в сравнении с лапаротомией.

Использование современных подходов к хирургической анатомии органов малого таза с выделением межфасциальных пространств позволило эффективно реализовать задачу сохранения симпатической и парасимпатической иннервации без уменьшения радикализма операции.

Сохранение вегетативной иннервации органов малого таза, а именно гипogaстрального нерва и нижнего тазового сплетения, привело к клинически значимому снижению частоты послеоперационных осложнений. Так, атония мочевого пузыря в настоящем исследовании достоверно реже отмечалась у пациенток после лапароскопии в сравнении с группой лапаротомии (5% против 75%,  $p = 0,03$ ).

Показатели безрецидивной выживаемости после двух вариантов радикальной гистерэктомии проанализированы у 180 больных. Медиана длительности наблюдения в группе лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии составила 18 мес (от 6 до 36 мес), в группе сравнения - 30 мес (от 4 до 36 мес). Статистически достоверных различий в показателях безрецидивной выживаемости получено не было. Безрецидивная выживаемость является одним из основных критериев в определении сравнительной эффективности любого нового варианта лечения в онкологии. Возможно, этот фрагмент работы автору следовало бы выделить в отдельный раздел главы по результатам исследования, однако замечание не носит принципиального характера.

Подраздел главы «Результаты собственных исследований», посвященный адъювантной терапии, логично было бы поставить перед оценкой безрецидивной выживаемости. Данное замечание может быть учтено при последующей публикации результатов диссертационной работы в виде статей.

Последним этапом анализа результатов использования нового хирургического подхода явилось сравнение качества жизни больных. Автор

показала, что выполнение радикальной гистерэктомии лапароскопическим доступом и сохранение вегетативной иннервации органов малого таза обеспечивает более высокий уровень качества жизни на всех интервалах времени после окончания специфического лечения в сравнении с традиционной техникой операции Вертгейма.

В главе IV «Заключение» Козлова Е.Н. проводит сопоставление собственных результатов с данными других авторов, что имеет важное значение для объективной оценки полученных результатов, определения их значимости для клинической практики и выделения перспективных направлений для дальнейших исследований.

Выводы диссертации и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, отражают основные результаты исследования и могут быть использованы учреждениями практического здравоохранения.

В автореферате отражены все разделы и положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 10 работ в научных журналах, среди них 4 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Таким образом, диссертация Е.Н. Козловой на тему «Лапароскопические нервосберегающие радикальные гистерэктомии. Непосредственные и ближайшие результаты», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «онкология», является научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи – оценка эффективности лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в лечении больных раком шейки матки.

По объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных автором результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24

сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает искомой степени по специальности 14.01.12 – «онкология».

Ведущий научный сотрудник  
Гинекологического отделения  
Отдела опухолей репродуктивных и  
мочевыводящих органов  
МНИОИ им. П.А. Герцена –  
филиала ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России

д.м.н.



Ольга Валерьевна Новикова

Подпись д.м.н. О.В. Новиковой «заверяю»

Ученый секретарь

МНИОИ им. П.А. Герцена –  
филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России



Елена Петровна Жарова

Адрес: 125284, г. Москва,

2-ой Боткинский пр., д.3

E:mail mnioi@mail.ru тел.