

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

А.М. Беляев



2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Клинико-рентгенологическое обоснование планирования лечения рака желудка» выполнена на базе научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта и научного отделения диагностической и интервенционной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Амелина Инна Дмитриевна работала в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации врачом-рентгенологом в отделении лучевой диагностики.

В 2010 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности лечебное дело. В 2010-2011 г.г. обучение в клинической интернатуре по специальности «Рентгенология» ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» Минздрава РФ. С сентября 2011 года работала врачом-рентгенологом в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, с сентября 2013 года – врачом-рентгенологом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. В 2014-2015 г.г. обучение в клинической интернатуре по специальности «Онкология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. С апреля 2018 г. по внутреннему совместительству является младшим научным сотрудником научного отделения диагностической и интервенционной радиологии.

Справка об обучении (сдаче кандидатских экзаменов) выдана в 2021 году ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные руководители:

- Карачун Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии, руководитель научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- Шевкунов Лев Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации «Клинико-рентгенологическое обоснование планирования лечения рака желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, в которой на основе выполненного автором исследования решена актуальная научная задача – оптимизация лечебной тактики больных раком желудка за счет повышения эффективности диагностики с использованием компьютерно-томографической пневмогастрографии.

Актуальность исследования

Рак желудка остается одним из самых распространенных онкологических заболеваний во всем мире. Неудовлетворительные результаты лечения рака желудка в значительной степени связаны не только с его поздней диагностикой, но и с неправильным стадированием на дооперационном этапе, что влечет за собой выбор неверной тактики лечения. Стадия заболевания и радикальность выполненного оперативного вмешательства являются основными прогностическими факторами при раке желудка. Обеспечение абластики может быть достигнуто дооперационным планированием объема оперативного вмешательства для уменьшения развития локорегиональных рецидивов и улучшения общей выживаемости. Наиболее важным аспектом стадирования с последующим выбором оптимального подхода к лечению конкретного пациента является качественная и достоверная визуализация, в том числе с использованием лучевых методов диагностики. Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием рассматривается как один из основных методов оценки местного распространения опухолевого процесса и исключения отдаленных метастазов. Степень регресса опухоли, стадия опухолевого процесса, радикальность проведенного оперативного вмешательства позволяют оценивать дальнейший прогноз, помогают принять

решение о проведении адъювантной химиотерапии. Однако, как правило, информацию по стадии заболевания, морфологическом типе опухоли возможно получить только после проведения оперативного лечения, что не дает возможность скорректировать тактику ведения больного на предоперационном этапе, что также актуально для неоперабельных пациентов. Поэтому изучение возможностей лучевых методов диагностики, в частности КТ, имеет большой потенциал для индивидуально ориентированного планирования лечения больных раком желудка.

В настоящее время нет единого подхода в предпочтении лучевого метода диагностики и алгоритма его проведения для клинического стадирования по системе TNM больных раком желудка. Непосредственных стандартизированных протоколов компьютерно-томографического сканирования при раке желудка нет. Также имеется ограниченное число публикаций относительно сравнения общей и безрецидивной выживаемости больных раком желудка с клинической стадией, установленной методом КТ.

Остается высокой актуальность проблемы оценки эффективности проведенного лечения как для операбельных, так и для неоперабельных пациентов, на сегодняшний день систематизированного подхода в оценке ответа опухоли желудка на предоперационную химиотерапию на основе данных КТ нет.

Крайне неблагоприятным прогнозом обладает диффузный рак по классификации Lauren, характеризующиеся меньшей чувствительностью к химиотерапии, а также особенностями роста - внутрислизистой, интрамуральной инфильтрацией, с минимальными, а иногда и вообще не проявляющимися, изменениями на поверхности слизистой оболочки стенки желудка, в некоторых случаях с сохранением рельефа слизистой и сохраненной перистальтикой. Традиционная рентгеноскопия желудка, а также эндоскопическая диагностика претерпевает неизбежные трудности выявления данных типов опухоли. Адекватно оценить точную локализацию опухоли, распространение на пищевод или двенадцатиперстную кишку для планирования объема и доступа хирургического вмешательства данными методами диагностики затруднительно.

Анализируя литературные данные исследований, проведенных в России, не встретились статьи, демонстрирующие диагностические возможности КТ в определении морфологического типа рака желудка. В клинической практике морфологическая классификация по Lauren является основой для принятия решения относительно хирургической тактики и важным прогностическим фактором.

Таким образом, нерешенность вышеизложенных вопросов повышает значимость проблемы, обуславливает высокую степень актуальности изучения вопроса непосредственных и отдаленных результатов применения компьютерной томографии с использованием методики пневмогастрографии и позволяет обосновать цель и задачи исследования.

Научная новизна исследования

Проведен сравнительный анализ эффективности диагностирования раннего и местно-распространенного рака желудка с помощью компьютерно-томографической пневмогастрографии и компьютерной томографии по стандартному протоколу сканирования. В определении категории Т как раннего, так и местно-распространенного рака желудка доказана высокая эффективность компьютерно-томографической пневмогастрографии путем сравнения с патоморфологическими данными. Сформулирована компьютерно-томографическая семиотика глубины опухолевой инвазии стенки желудка.

На основе особенностей роста опухоли, изученных качественных и количественных биомаркеров визуализации в сравнении с патоморфологическими данными разработана оригинальная компьютерно-томографическая классификация, помогающая в определении типов рака желудка по классификации Lauren и определении степени ответа на неоадьювантную химиотерапию.

Разработан алгоритм и доказана высокая точность определения типов рака желудка по классификации Lauren с помощью компьютерно-томографической пневмогастрографии (Патент РФ на изобретение №2743221 «Способ определения типа рака желудка по классификации Lauren методом компьютерной томографии»).

Определены возможности компьютерно-томографической пневмогастрографии в оценке степени ответа рака желудка после неоадьювантной химиотерапии в сравнении с патоморфологическими данными. Разработан алгоритм и доказана высокая точность оценки степени ответа рака желудка после неоадьювантной химиотерапии (Патент РФ на изобретение №2749359 «Способ определения степени регрессии местно-распространенного рака желудка после проведения неоадьювантной химиотерапии методом компьютерной томографии»).

Оценена выживаемость оперированных больных раком желудка и проведен сравнительный анализ общей и безрецидивной выживаемости оперированных больных раком желудка с аналогичной категорией Т и уТ, установленной патоморфологически и клинически методом компьютерно-томографической пневмогастрографии. Доказано, что общая и безрецидивная выживаемость оперированных больных раком желудка с аналогичной категорией Т и уТ, установленной патоморфологически и клинически методом компьютерно-томографической пневмогастрографии, достоверных различий не имеет.

Разработан протокол и четкий алгоритм компьютерно-томографического исследования для клинического стадирования рака желудка, способствующий выбору оптимальной хирургической тактики и стратификации пациентов для

проведения неоадьювантной химиотерапии (Патент РФ на изобретение №2621952 «Способ компьютерно-томографического исследования желудка»).

Практическая значимость исследования

В алгоритме обследования пациентов как с ранним, так и с местно-распространенным РЖ на первичном этапе стадирования процесса и после окончания НАПХТ для оценки ее эффективности и «рестадирования» целесообразно проведение КТ-пневмогастрографии.

Обязательным является соблюдение принципа протокола КТ-пневмогастрографии, в том числе использования полипозиционного сканирования с учетом локализации опухоли.

На этапе первичного стадирования процесса необходимо учитывать КТ-тип РЖ по классификации Lauren, способный повлиять на выбор оптимального плана лечения, в частности на хирургическую тактику.

Применение системы ctTRG в оценке эффективности НАПХТ позволит оптимизировать тактику ведения пациента и спрогнозировать отдаленные результаты, в том числе для пациентов с неоперабельными случаями.

При планировании объема лечения пациента целесообразно учитывать клиническую категорию T РЖ, установленную методом КТ-пневмогастрографии, как при выборе объема оперативного вмешательства, назначения НАПХТ, так и для неоперабельных опухолей.

Использование предложенного для врача-рентгенолога специализированного протокола описания и заключения КТ-исследования при РЖ помогает систематизировать оценку местного распространения патологического процесса и способствует более дифференцированному подходу при выборе тактики лечения.

Внедрение результатов исследования

Внедрение результатов исследования в научно-практическую деятельность научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, в практическую деятельность государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер» г. Архангельска, в научную и практическую деятельность федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Санкт-Петербурга подтверждает ценность научной работы соискателя ученой степени.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Соискатель участвовала во всех этапах исследования и разработке его дизайна. Выполнила обзор отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, сформулировала и обосновала актуальность исследования, а также цель и задачи, этапы исследования. Соискатель осуществляла интерпретацию и описание компьютерно-томографических исследований органов живота, анализировала архивные данные. Проводила совместно с патоморфологами анализ послеоперационных резекционных материалов, изучила отдалённые результаты лечения и выживаемость пациентов. Соискателем проведена статистическая обработка полученных материалов, написан текст диссертации и автореферата, сформулированы выводы и практические рекомендации. Разработан протокол и четкий алгоритм компьютерно-томографического исследования для клинического стадирования рака желудка, способствующий выбору оптимальной хирургической тактики и стратификации пациентов для проведения неоадьювантной химиотерапии (Патент РФ на изобретение № 2621952 «Способ компьютерно-томографического исследования желудка»). Разработан алгоритм и доказана высокая точность определения типов рака желудка по классификации Lauren с помощью компьютерно-томографической пневмогастрографии (Патент РФ на изобретение № 2743221 «Способ определения типа рака желудка по классификации Lauren методом компьютерной томографии»). Разработан алгоритм и доказана высокая точность оценки степени ответа рака желудка после неоадьювантной химиотерапии (Патент РФ на изобретение № 2749359 «Способ определения степени регрессии местно-распространенного рака желудка после проведения неоадьювантной химиотерапии методом компьютерной томографии»). Оценена выживаемость оперированных больных раком желудка и проведен сравнительный анализ общей и безрецидивной выживаемости оперированных больных раком желудка с аналогичной категорией T и уT, установленной патоморфологически и клинически методом компьютерно-томографической пневмогастрографии.

Степень достоверности результатов исследования:

О достоверности результатов свидетельствуют достаточное число наблюдений (479 пациентов), выбранных в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование адекватных статистических методов анализа данных.

Соответствие содержания исследования научным специальностям

По объёму материала, методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа «Клинико-рентгенологическое обоснование планирования лечения рака желудка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует отрасли науки –

медицинские, специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:

Основное содержание диссертационной работы изложено в 12 печатных работах, из них 4 в рецензируемых научных изданиях (ВАК). Получено 3 патента РФ на изобретение.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:

1. Амелина И.Д., Нестеров Д.В., Шевкунов Л.Н., Карачун А.М., Артемьева А.С., Багненко С.С., Трофимов С.Л. Компьютерно-томографическая пневмогастрография в определении типов рака желудка по классификации Lauren // Злокачественные опухоли. – 2021. – № 11 (2). – С. 13–26.
2. Амелина И.Д., Карачун А.М., Нестеров Д.В., Шевкунов Л.Н., Артемьева А.С., Багненко С.С., Трофимов С.Л. Возможности компьютерно-томографической пневмогастрографии в определении степени регресса местно-распространенного рака желудка после проведения неоадьювантной химиотерапии // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – № 20 (5). – С.18–30.
3. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, А.Л. Муравцева, А.С. Артемьева Визуализация рака желудка: компьютерно-томографическая пневмогастрография // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – № 102 (3). – С. 155–165.
4. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, А.Л. Муравцева, А.Е. Михнин, С.С. Багненко, А.С. Артемьева Компьютерно-томографическая пневмогастрография в определении клинической T – стадии и уT – стадии рака желудка // Вопросы онкологии. – 2021. – № 67 (5). – С.675–682.
5. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, А.Е. Михнин, Д.В. Нестеров Диагностика и T – стадирование рака желудка: сравнение компьютерной томографии без подготовки желудка к исследованию и компьютерно-томографической пневмогастрографии // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – № 23 (2). – С. 99–106.
6. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, С.С. Багненко, С.Л. Трофимов Визуализация и определение глубины инвазии рака желудка: сравнение компьютерно-томографической пневмогастрографии и стандартной компьютерной томографии без подготовки желудка к исследованию // Сборник тезисов «Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. – М.: 2021. – С.14–15.

7. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, Д.В. Нестеров, С.С. Багненко, С.Л. Трофимов Возможности компьютерно-томографической пневмогастрографии в определении степени ответа лечения рака желудка после проведения неоадьювантной химиотерапии // Сборник тезисов «XXV Российского онкологического конгресса». – М.: 2021. – No 11 (3s1). С. 44.
8. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, Д.В. Нестеров, С.С. Багненко, С.Л. Трофимов Возможности компьютерно-томографической пневмогастрографии в оценке типов рака желудка по классификации Lauren // Сборник тезисов «XXV Российского онкологического конгресса». – М.: 2021. – No 11 (3s1). С. 44–45.
9. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун, Д.В. Нестеров Компьютерно-томографическая пневмогастрография в оценке типов рака желудка по классификации Lauren // Материалы Международного форума «Инновационная онкология». – М.: 2021. – С.69–73.
10. Амелина И.Д., Л.Н. Шевкунов, А.М. Карачун КТ-пневмогастрография в определении T-стадии и уT-стадии рака желудка // Материалы Международного форума «Инновационная онкология». – М.: 2021. – С. 73–75.
11. Амелина И.Д. Компьютерная томография с многофазной КТ-ангиографией и КТ-пневмогастрографией в оценке местного распространения эпителиальных новообразований желудка // Вопросы онкологии. Сборник научных трудов молодых ученых. – 2017. – С. 6–10.
12. Амелина И.Д. Компьютерно-томографическая пневмогастрография в диагностике рака желудка // Сборник тезисов «Юбилейного Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов». – М.: 2016. – С. 12.
13. Амелина И.Д., Мищенко А.В. Способ компьютерно-томографического исследования желудка // Патент РФ на изобретение №2621952. С1 РФ, МПК А61В 6/03 (2006.01), А61К 49/04 (2006.01) / 08.06.2017, Бюл. №16.
14. Амелина И.Д., Нестеров Д.В., Шевкунов Л.Н., Карачун А.М., Пелипась Ю.В., Артемьева А.С. Способ определения типа рака желудка по классификации Lauren методом компьютерной томографии // Патент РФ на изобретение №2743221. С1 РФ, МПК А61В 6/00 (2006.01), А61В 6/00 (2020.08) / 16.02.2021, Бюл. №5.
15. Амелина И.Д., Нестеров Д.В., Шевкунов Л.Н., Карачун А.М. Способ определения степени регрессии местно-распространенного рака желудка после проведения неоадьювантной химиотерапии методом компьютерной томографии // Патент РФ на изобретение №2749359. С1 РФ, МПК А61В 6/00 (2006.01), А61В 6/00 (2021.02) / 09.06.2021, Бюл. №16.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикации основных научных

результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация «Клинико-рентгенологическое обоснование планирования лечения рака желудка» Амелиной Инны Дмитриевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заключение принято на заседании научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта и научного отделения диагностической и интервенционной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 35 чел.

Результаты голосования: «за» - 35 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 47 от «15» ноября 2021 г.

Заведующий отделением
химиотерапии и
инновационных технологий
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.
Н.Н. Петрова» Минздрава
России, д.м.н.



С.А. Проценко