

«УТВЕРЖДАЮ»

директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.

Блохина» Минздрава России

Доктор медицинских наук, академик РАН,

профессор И.С. Стилиди



2023 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Мамонтовой Анны Сергеевны «Оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IV2-IVB стадии по данным магнитно-резонансной томографии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы диссертации

Рак шейки матки (РШМ) является одной из актуальных проблем современной онкологии. В странах, не имеющих доступа к программам скрининга и профилактики РШМ, данное заболевание занимает второе место среди наиболее распространенных злокачественных новообразований и причин онкологической смертности у женщин. В России у 32.9% пациентов заболевание выявляется в III и IV стадии. Также стоит отметить рост заболеваемости РШМ с 10,6 до 14,2 на 100 000 населения, соответственно. Вместе с тем, неуклонно растет и смертность от рака шейки матки с 5,6 до 6,7 на 100 000 человек. Учитывая тот факт, что выявление рака шейки матки у пациенток зачастую происходит при местно-распространенной стадии, ключевую роль играет определение наиболее точных методик в диагностике и наиболее эффективных способов лечения данной категории пациентов.

Возможными вариантами могут являться как хирургический метод, так и лучевая терапия. Однако на сегодняшний день выбор оптимальной тактики лечения больных раком шейки матки IB2-IIВ стадии является спорным, ввиду относительно сопоставимых результатов как хирургического, так и химиолучевого лечения. В актуальных исследованиях, посвященных данному вопросу предпринимаются попытки улучшить результаты лечения как посредством использования химиотерапии на дооперационном этапе, так и применением иммунотерапии в том числе и в сочетании с лучевой терапией. На сегодняшний день в мировой литературе опубликованы данные лишь немногочисленных исследований по применению неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) в интенсифицированном режиме при РШМ, а оценке ее эффективности на дооперационном этапе с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) посвящены лишь единичные исследования, что во многом и определило актуальность данной научной работы.

Научная новизна и практическая значимость

В ходе исследования показана высокая эффективность МРТ при определении размера остаточной опухоли шейки матки и глубины стромальной инвазии после интенсифицированной НАХТ путем сопоставления с данными патоморфологического исследования. Кроме того, в исследовании достаточно подробно изложены причины несовпадения результатов МРТ и данных патоморфологического исследования по вопросу параметральной инвазии резидуальной опухоли.

Также по результатам проведенной работы предложен способ предоперационного прогнозирования ЛВИ параметрия после интенсифицированной НАХТ на основании качественных МР-данных с помощью метода бинарной логистической регрессии.

Выявлен ряд МР-признаков, значимо связанных с полным ответом опухоли на интенсифицированную НАХТ, а также доказана высокая информативность комбинации патоморфологических показателей, влияющих на безрецидивную выживаемость. Предложенная в ходе исследования модель

прогнозирования риска рецидива позволяет в последующем обеспечить наиболее оптимальное наблюдение в группах риска.

Впервые на достаточно большом клиническом материале доказано, что безрецидивная выживаемость больных РШМ IV2-IVB стадии, получавших интенсифицированную НАХТ значимо выше, по сравнению с пациентами, получившими химиолучевую терапию или хирургическое лечение без интенсифицированной НАХТ, что в свою очередь позволяет считать данный метод альтернативой стандартному лечению.

Достоверность и объективность научных положений

Диссертационная работа Мамонтовой А.С. является завершенным научным исследованием, которая включает клинический материал отделения онкогинекологии и отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность хирургического отделения онкогинекологии и отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 14.12.2022 г.) и отделения магнитно-резонансной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России» (акт внедрения от 14.02.2023 г.). Материалы исследования используются в учебном процессе на циклах тематического усовершенствования и повышения квалификации врачей, в обучении клинических ординаторов на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные положения диссертации соответствуют паспортам специальностей 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. – Лучевая диагностика. По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работы из них 2 в виде статей в рецензируемых изданиях и 1 в отечественном издании международной реферативной базы данных и системы цитирования (Scopus). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях российского и международного уровня.

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством включённых в исследование пациентов (120 больных в проспективной части исследования, 69 больных в ретроспективной части). Результаты диссертационного исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам, выводы являются обоснованными и представляют несомненный научный интерес.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, иллюстрации и приложение. Диссертация изложена грамотным литературным языком на 171 странице машинописного текста и содержит 33 таблицы, а также 46 рисунков. Библиографический указатель включает 149 работ, из них 20 отечественных и 129 зарубежных публикаций.

Во введении автором раскрывается актуальность проведенной работы, определяются цели и задачи, обосновывается научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Содержание глав раскрывает все необходимые аспекты изучаемой научной проблемы.

Первая глава посвящена обзору литературных данных, в ней раскрыто современное состояние проблемы. Обзор литературы написан самостоятельно, в нём дан исчерпывающий анализ имеющихся сведений по исследуемому вопросу. Автор приводит разностороннее описание существующих подходов к диагностике и лечению рака шейки матки, делая акцент на IV2-IVB стадиях. В обзоре рассмотрены различные прогностические факторы и методы их выявления. Глубокий анализ проблемы позволил четко сформулировать цель и задачи исследования.

Вторая глава «Материалы и методы» содержит подробную характеристику больных, включенных в проспективную часть исследования (120 пациенток) и ретроспективную часть (69 пациенток). Достаточно детально описан дизайн исследования, методика проведения магнитно-резонансной

томографии, режимы предоперационной химиотерапии, оценка ее эффекта и основные этапы дальнейшего лечения. Также представлено развернутое описание алгоритма патоморфологической оценки операционного материала после НАХТ. Статистический анализ изучаемого материала произведен с использованием методов описательной статистики, корреляционного и регрессионного анализа. Статистическая обработка и анализ данных осуществлялись с использованием профессионального статистического пакета SAS v9.4.

В третьей главе представлены результаты высокопольной магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности неoadьювантного лечения РШМ: возможности метода в определении размеров и глубины стромальной инвазии резидуальной опухоли, в оценке параметральной инвазии после НАХТ. С помощью метода бинарной логистической регрессии предложен способ предоперационного прогнозирования лимфоваскулярной инвазии параметрия. Отдельно выполнена работа по изучению возможности прогнозирования ответа опухоли на проводимую неoadьювантную химиотерапию. Также представлен анализ степени патоморфологического ответа опухоли после проведенной НАХТ.

Полученные отдалённые результаты отражены в четвёртой главе. Исследовалась общая и безрецидивная выживаемость в основной группе больных (120 человек); проведен анализ факторов прогноза, влияющих на безрецидивную выживаемость. Также в данной главе выполнено сравнение кривых безрецидивной выживаемости в группах больных РШМ IB2-IIВ стадии, получавших и не получавших интенсифицированную НАХТ.

Пятая глава содержит обсуждение полученных результатов с заключением. Представлен подробный сравнительный анализ полученных результатов с данными литературы по данному вопросу.

Работу завершают 5 выводов, которые обобщают полученные результаты и соответствуют цели и задачам проведенного исследования.

Практические рекомендации вполне логичны и также соответствуют цели и задачам представленной работы.

Диссертация Анны Сергеевны Мамонтовой хорошо иллюстрирована. Рисунки, схемы и таблицы ярко и точно отражают все этапы исследования. При этом автором были использованы современные методы статистического анализа, что подчеркивает высокий методологический уровень диссертационной работы. Все материалы опубликованной научной работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации.

К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности и опечатки в тексте диссертации. Однако это не сказывается на общей положительной оценке проделанной работы.

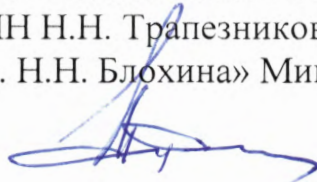
Заключение

Диссертационная работа Мамонтовой Анны Сергеевны «Оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIВ стадии по данным магнитно-резонансной томографии», предоставленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – повышения эффективности неоадьювантного лечения рака шейки матки IB2-IIВ стадии в интенсифицированном режиме на основе использования мультипараметрической магнитно-резонансной томографии. Имеющей существенное значение для клинической онкологии и лучевой диагностики. По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, изложенного в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 18.03.2023 г. № 415, предъявляемым к кандидатским диссертациям, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее

автор, Мамонтова Анна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

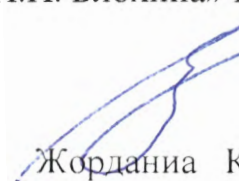
Отзыв утвержден и одобрен на совместной научно-практической конференции отделения онкогинекологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова и отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра рентгенодиагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России «17» 10 2023 г., протокол № 10.

Ведущий научный сотрудник
отделения онкогинекологии НИИ клинической онкологии
имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
д.м.н., профессор



Жордания Кирилл Иосифович

Главный научный сотрудник отделения рентгенодиагностики
отдела лучевых методов диагностики опухолей
консультативно-диагностического центра
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
д.м.н.



Медведева Бэла Михайловна

Подпись д.м.н., профессора Жордания К.И. и д.м.н. Медведевой Б.М.
«заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Кубасова И.Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «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 24, +7-499-324-11-14, Email: kanc1@ronc.ru, <https://www.ronc.ru>