

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Максимова Сергея Яновича  
на диссертационную работу Парсяна Шагена Гарегиновича  
на тему: «Оценка эффективности неoadъювантной регионарной химиотерапии  
при местно-распространенном раке шейки матки», представленной на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности –  
14.01.12. «Онкология»

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рак шейки матки (РШМ) занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности в репродуктивном возрасте. Частота местно-распространенного рака шейки матки (МР-РШМ), по данным разных авторов, составляет примерно от 41,2 до 70% РШМ. Стандартным методом лечения при МР-РШМ является химиолучевая терапия. Однако результаты лечения остаются на неудовлетворительном уровне.

В последние годы все больше внимания уделяется поиску новых подходов к комбинированному лечению больных РШМ с включением разных вариантов неoadъювантной химиотерапии. Для усиления локальной эффективности противоопухолевой терапии без увеличения ее общей токсичности и контроля влагалищных кровотечений при РШМ в клиническую практику были внедрены различные варианты регионарной химиотерапии. В лечении местно-распространенного РШМ свое особое место занимает неoadъювантная внутриартериальная химиотерапия как этап комбинированного лечения.

РШМ является «идеальным кандидатом» для применения интервенционных процедур, в связи с относительно продолжительным отсутствием отдаленного метастазирования, высокой частотой рецидивов заболевания и преимущественными местными рецидивами. В то же время сосуды, питающие опухоль матки, доступны для ангиографии. Преимуществом регионарной химиотерапии является создание высоких концентраций химиопрепаратов в органе-мишени, выше в 2,8 раза, что приводит к увеличению цитотоксического эффекта примерно в 10 раз. Относительно новым методом эндоваскулярных вмешательств является химиоэмболизация сосудов с применением насыщенных лекарствами микросфер. В мировой литературе имеются разноречивые сведения о непосредственных и отдаленных результатах селективной химиоэмболизации. Между тем, имеются весомые теоретические предпосылки эффективности селективной химиоэмболизации микросферами для применения этого метода не только при неконтролируемых влагалищных кровотечениях РШМ в качестве эмболизирующего агента, но и как эффективной цитостатической терапии. Селективная химиоэмболизация микросферами эффективно используется в лечении других локализаций злокачественных новообразований в виду комбинирования двух циторедуктивных агентов, таких как: некроз опухоли на фоне выраженной локальной ишемии и химиотерапевтическое воздействие высоких доз химиопрепаратов. Комбинация этих факторов усиливает циторедуктивный эффект, что и является теоретическим основанием применения этого метода при лечении местно-распространенных форм РШМ.

В мировой литературе немного сообщений о применении неoadьювантной регионарной химиоинфузии и селективной химиоэмболизации микросферами при местно-распространенном РШМ, которые в основном демонстрируют непосредственные эффекты и не дают представления об отдаленных результатах. Таким образом, многие аспекты указанного вида лечения остаются неизученными.

## НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В результате диссертационного исследования получены непосредственные и отдаленные результаты эффективности разных методов рентгеноэндovasкулярных вмешательств (регионарная химиоинфузия и химиоэмболизация), что позволяют расширить и оптимизировать возможности лечения больных местно-распространенными формами рака шейки матки. Такой анализ у пациентов местно-распространенным раком шейки матки проведен впервые в рамках диссертационного исследования, что обуславливает его научную новизну.

На основании проведенной работы определена роль разных методов регионарной химиотерапии при лечении местно-распространенного рака шейки матки.

Все полученные положения, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и достоверны, что обеспечено достаточным числом наблюдений и использованием современных методов статистического анализа.

## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Результаты диссертационного исследования имеют несомненную научную и практическую значимость. В диссертационной работе достоверно продемонстрированы и научно обоснованы преимущества применения рентгеноэндovasкулярных вмешательств у больных местно-распространенным раком шейки матки. Полученные результаты позволяют сформулировать рекомендации для индивидуализации программ комплексного лечения больных местно-распространенным раком шейки

матки, обуславливая тем самым важное научно-практическое значение в области онкологии.

## ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 130 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 222 источника, из них 69 отечественной и 153 зарубежной литературы. Диссертация содержит 25 таблиц и 33 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, определяет цель и задачи, а также научную новизну, практическую значимость исследования и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (I глава) автор последовательно представляет мировой и отечественный опыт исследований проблемы лекарственной терапии больных местно-распространенным РШМ. Обзор литературы состоит из трех разделов. В первом разделе освещены вопросы эпидемиологии, клиничко-морфологических особенностей РШМ. Второй раздел посвящен лечению местно-распространенного рака шейки матки, в частности описанию химиолучевой терапии и комплексного лечения с применением неoadьювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением. Третий раздел содержит подробное описание рентгеноэндovasкулярных вмешательств, в частности химиоинфузии и химиоэмболизации микросферами при лечении рака шейки матки.

В главе II «Материалы и методы» определен дизайн работы, подробно описаны все применявшиеся методы диагностики, неoadьювантной регионарной химиотерапии и хирургического лечения больных, включенных в данное научное исследование. В исследование были включены 209 больных местно-распространенным раком шейки матки, которым в качестве неoadьювантного лечения проводились химиоинфузия либо химиоэмболизация маточных артерий. Представлена подробная характеристика пациентов и выявленных у них опухолей. Для оценки клинического эффекта проведенной терапии использовались критерии RECIST и оценка морфологического патоморфоза. Данный раздел написан на

хорошем методическом уровне, что позволяет корректно проанализировать избранный материал и получить достоверные результаты исследования.

В главе, посвященной результатам собственных исследований (III глава) на репрезентативном клиническом материале выполнен сравнительный анализ эффективности двух видов рентгеноэндоваскулярных вмешательств: регионарной химиоинфузии и химиоэмболизации лекарственно-насыщаемыми микросферами при комплексном лечении местно-распространенного рака шейки матки. Проанализированы клиническая эффективность, частота хирургических вмешательств, степень патоморфологического регресса опухоли, токсичность, общая и безрецидивная выживаемость пациентов в исследуемых группах. Подробно проанализированы влияющие на них факторы. В работе еще раз продемонстрирована низкая эффективность стандартных методов лечения местно-распространенного рака шейки матки. 5-летняя выживаемость больных при проведении химиолучевой терапии даже при II стадии составила всего лишь 31%. В то же время, примененная в неoadьювантном режиме химиоинфузия позволила добиться более чем двукратного повышения общей и безрецидивной выживаемости. Тщательный и корректный анализ

результатов лечения позволил автору объективно оценить эффективность сравниваемых в работе методик и сделать вывод о неоспоримых преимуществах химиоинфузии над эмболизацией маточных артерий.

В главе IV «Заключение» автор проводит краткую характеристику и оценку полученных результатов, сопоставляет их с данными литературы, дает научно обоснованную интерпретацию основных данных, полученных при проведении собственного исследования.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями. Выводы соответствуют задачам диссертационной работы. Практические рекомендации вытекают из выводов и основных положений проведенного исследования.

Автореферат и опубликованные по теме исследования работы полностью отражают содержание диссертации.

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике с целью улучшения результатов лечения больных местнораспространенным раком шейки матки.

Предложенные автором методики внедрены в работу онкогинекологического отделения ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» и в учебный процесс кафедры онкологии ФПО ФГБУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Парсяна Шагена Гарегиновича «Оценка эффективности неoadьювантной регионарной химиотерапии при местнораспространенном раке шейки матки», представленная на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «онкология», является научной квалификационной работой. По объему проведенного исследования, научной новизне и практической значимости полученных автором результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018г., №1168), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – «онкология».

Заведующий гинекологическим отделением  
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический  
научно-практический центр специализированных  
видов медицинской помощи (онкологический)»  
доктор медицинских наук, профессор

С.Я. Максимов

«20» \_\_\_ мая \_\_\_ 2020 г.

+7(812)573-91-31

E-mail: [npronkcentr@zdrav.spb.ru](mailto:npronkcentr@zdrav.spb.ru)

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный,  
ул. Ленинградская, д. 68, литера А.

Подпись проф. Максимова С.Я. заверяю  
Заместитель директора Центра, к.м.н.

В.В. Егоренков

