

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Борисова Василия Ивановича на диссертационную работу
Романовой Елены Александровны «Современная лучевая терапия в
комбинированном лечении распространенного рака шейки матки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая
диагностика, лучевая терапия.**

Актуальность темы

Рак шейки матки до сих пор остается одной из немногих опухолей резистентных к современным противоопухолевым препаратам. Это обусловлено тем, что более чем у 90% больных опухоли шейки матки относятся к плоскоклеточным ракам различной степени дифференцировки. Внедрение в клиническую практику препаратов платины, таксанов, иринотекана, этопозиды позволило добиться лечебного эффекта при раке шейки матки у 30-40% больных.

Исторически лучевая терапия при раке шейки матки IIb-IIIb является ведущим методом лечения. Более того, использование новых технологий лучевой терапии, в частности конформной 3D и 4D, брахитерапии под визуальным контролем с использованием КТ и МРТ визуализации привело к улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения, а также снизило процент лучевых повреждений критических органов.

Первые попытки использовать препараты платины как радиосенсибилизатор привели к улучшению непосредственных результатов. В связи с изложенным поиск новых подходов к повышению эффективности лечения рака шейки матки с использованием активных противоопухолевых препаратов в сочетании с современными высокотехнологичными методиками лучевой терапии является весьма актуальным и заслуживает всяческого внимания и одобрения.

Оценка содержания работы

Работа основана на результатах проведенных исследований в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2011–2015 гг.

Диссертационная работа Романовой Е.А. написана в традиционном классическом стиле на 150 страницах машинописного текста и содержит введение, 7 глав (обзор литературы, материалы и методы, 4 главы результатов лечения, заключение), выводов, списка литературы и терминов. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 40 рисунками. Библиографический указатель представлен 130 работами, из них 15 отечественных и 115 зарубежных публикаций.

Во **введении** автор в краткой и лаконичной форме обосновывает цель и задачи исследования, а также отражает научную новизну и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 посвящена обзору литературы. Автор приводит сведения за последние 20 лет, показывая критически как развивались подходы в лучевом и химиолучевом лечении рака шейки матки. Данный раздел представляет несомненный интерес у клиницистов, так как четко и объективно показаны возможности современных методик лучевой терапии, так и в сочетании с химиотерапией. Глава написана хорошим языком, читается легко, что указывает на высокую эрудицию диссертанта. Замечаний по главе нет.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика пациенток, включенных в исследование, и изученных методов лечения. Описаны критерии включения пациенток в лечение, алгоритмы обследования и лечения во всех группах, оценки эффективности и токсичности.

В третьей главе представлены результаты исследования эффективности и токсичности четырех различных режимов лучевой и химиолучевой терапии пациенток распространенным раком шейки матки. Достигнуты высокие показатели выживаемости во всех режимах. Автором

отделено проведен внутригрупповой анализ выживаемости пациентов в зависимости от различных характеристик опухолевого процесса.

Глава 4 посвящена сравнительной оценке полученных результатов лечения. Выявлено, что применение химиолучевой терапии (ХЛТ) с комбинацией иринотекан или паклитаксел + цисплатин достоверно увеличивает время до прогрессирования по сравнению с группой контроля и ХЛТ с цисплатином (19,4 мес., 16,4 мес. против 9,5 мес., соответственно, $p = 0,05$). Получено снижение количества местных рецидивов в группах ХЛТ с цисплатином и комбинацией паклитаксел + цисплатин на 9,7% по сравнению с группой контроля (100% против 90,3%, $p = 0,05$).

При отсутствии достоверных различий в частоте объективного ответа между группами (94,4%, 97,5%, 100% и 97,4%) получено достоверное увеличение выживаемости определенных подгрупп. Получено статистически значимое увеличение выживаемости без прогрессирования на 1-м году наблюдения в группе химиолучевой терапии с комбинацией иринотекан + цисплатин по сравнению с группой контроля у больных IIIb стадии РШМ (96,3% против 74,2%, $p = 0,049$).

Достигнуто статистически значимое увеличение 3-летних показателей выживаемости без прогрессирования у больных плоскоклеточным низкодифференцированным раком шейки матки в группе ХЛТ с иринотеканом по сравнению с ХЛТ с цисплатином (80,8% против 34,3%, $p = 0,036$).

Глава 5 посвящена анализу токсичности проведенного лечения. Очень важным разделом является анализ токсичности химиолучевой терапии. Сегодня очень важным является качество лечения и жизни больных. Сочетание лучевой терапии и химиотерапии привело к некоторому увеличению непосредственных осложнений со стороны кроветворения и критических органов. Осложнения были незначительными и не привели к отмене лечения и подведению адекватной дозы лучевой терапии, основного компонента лечебного воздействия.

В главе 6 рассмотрены физические аспекты планирования облучения. Выявлено, что при лечении больных распространенным РШМ предпочтительно использование методик 3D CRT и IMRT для дистанционной лучевой терапии в связи с лучшими показателями индексов конформности и гомогенности. Планирование внутрисполостной лучевой терапии предпочтительно по МРТ изображениям в связи с лучшей визуализацией критических органов (мочевого пузыря и прямой кишки), и тем самым снижается нагрузка на них.

В заключении предоставлено резюме проведенной работы, полученные преимущества, подчеркнута их значимость для повышения эффективности лечения пациенток распространенным раком шейки матки.

Работа выполнена на современном методическом уровне, объем проведенных исследований репрезентативен, использованы современные методы статистической обработки материала, которые соответствуют поставленным задачам, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Выводы диссертации в количестве 8 соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты диссертационного исследования.

Автореферат и опубликованные научные статьи в количестве 4 в журналах, рецензируемых ВАК РФ полностью отражают полученные автором результаты научного исследования.

Из замечаний следует указать, что в разделе «Научная новизна» указано, что «впервые проведена оценка непосредственной эффективности и отдаленных результатов лечения», но это не новизна, а Ваша задача №1 и №2. Новизна это то, что Вы достигли нового в работе.

Принципиальных замечаний не имеется.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Романовой Елены Александровны «Современная лучевая терапия в комбинированном лечении

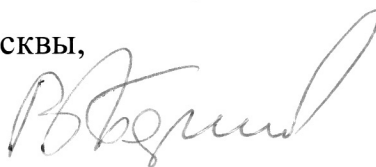
распространенного рака шейки матки» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством профессора Горбуновой Веры Андреевны и доктора медицинских наук Кравец Ольги Александровны, в которой на основании выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной и практической задачи онкологии по улучшению результатов лечения больных распространенным раком шейки матки.

По актуальности проблемы, объему проводимого исследования, современному методологическому и методическому уровню, новизне результатов и их научно-практической значимости работа соответствует 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 и от 2 августа 2016 года №748), представляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заведующий дневным стационаром
с отделением амбулаторной химиотерапии

ГБУЗ ГКОБ №1 ДЗ г. Москвы,

Д.м.н., профессор



Борисов Василий Иванович

24.05.2019

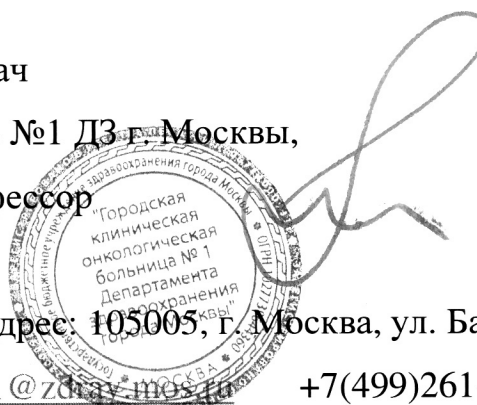
Подпись д.м.н., профессора Борисова Василия Ивановича

«ЗАВЕРЯЮ»

Главный врач

ГБУЗ ГКОБ №1 ДЗ г. Москвы,

Д.м.н., профессор



Галкин Всеволод Николаевич

Почтовый адрес: 105005, г. Москва, ул. Бауманская, д.17/1

E-mail: okd1@zdrav.mos.ru +7(499)261-30-42