

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук Крейниной Юлии Михайловны
на автореферат диссертации Оводенко Дмитрия Леонидовича
«Неоадьювантная химиотерапия и радикальные операции при раке шейки
матки стадий IB2 - IIIB»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология**

Проблема лечения больных раком шейки матки долгие годы остается одной из наиболее актуальных в онкогинекологии. Несмотря на современные достижения медицинской науки, в том числе в области хирургии, лучевой и лекарственной терапии опухолей, уровень заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований шейки матки остается стабильно высоким, а в среде молодых женщин до 30 лет характеризуется прогрессивным ростом в течение последних 30 лет. Не отмечено в указанный период и значимого снижения числа больных с запущенными – местнораспространенными и диссеминированными формами – данного заболевания.

Колоссальное количество исследований, проведенных в мире этот период, посвященных изучению различных подходов и вариантов лечения больных местнораспространенным раком шейки матки, привело к смене в последние 5 лет терапевтической парадигмы. Методом выбора и «золотым стандартом» и в нашей стране, и за рубежом является проведение в подобных случаях химио-лучевого лечения, предусматривающей сочетание радикальной дистанционной и внутриполостной лучевой терапии с еженедельным внутривенным введением Цисплатина 40мг/м².

Однако, молодой, подчас юный возраст заболевших, нереализованная репродуктивная функция, перспектива высокой продолжительности жизни больных, предъявляют особые требования к выбору метода лечения, с необходимостью акцента на органосохраняющих и функционально щадящих технологиях, минимально сказывающихся на качестве жизни пациенток, в том числе и в отдаленной перспективе.

Современные программы радикальной сочетанной лучевой терапии, даже при использовании высокотехнологичного оборудования и индивидуального планирования лечения, предусматривают подведение крайне высоких локальных доз к опухоли и пораженным метастазами лимфатическим узлам и коллекторам, расположенным вблизи важных органов риска. Постлучевые повреждения этих органов, даже умеренные, способны приводить к тяжелым последствиям, инвалидизации больных, нарушать привычный образ жизни молодых женщин, препятствовать адекватной социальной, трудовой и сексуальной реабилитации, что подчас нивелирует сам результат терапии – излечение от онкологической патологии. Поэтому поиск путей функционально щадящего лечения больных местнораспространенным раком шейки матки на основе применения новейших технических и технологических достижений хирургии, лучевой и лекарственной терапии и оптимизация их сочетания является по-прежнему актуальной задачей.

Одним из наиболее изучаемых путей ее решение является применение на первых этапах лечения химиотерапии. За прошедший период времени большими группами исследователей проведены разноплановые изыскания по данному вопросу. В большинстве одноцентровых и ряде многоцентровых ретроспективных и проспективных рандомизированных исследований продемонстрировано, что неoadьювантная химиотерапия с последующими радикальными операциями позволяет улучшить результаты лечения и качество жизни больных местнораспространенными формами рака шейки матки.

В автореферате диссертации Д.Л. Оводенко представлен анализ современного состояния вопроса, что позволяет обосновать необходимость разработки темы на уровне диссертационного исследования. Не вызывают принципиальных возражений формулировки цели и задач, объекта и предмета, а также обоснование методологии проведённого исследования.

Автореферат диссертации Д.Л. Оводенко позволяет составить полное и всестороннее представление о примененных автором методологии исследования, методиках лечения и характеристиках пролеченных пациенток. Количество включенных в исследование больных, сопоставимость исследованных групп, длитель-

ность времени наблюдения, использованные инструменты медицинской статистики представляются достаточными для проведения полноценного анализа.

Как следует из автореферата диссертации, ее автор тщательно, с применением арсенала клинических, молекулярно-биологических и статистических данных, провел всесторонний, глубокий сравнительный анализ результатов лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB FIGO 2009, пролеченных с применением инновационных технологий неоадьювантной химиотерапии, в том числе с внутриартериальным введением цитостатиков, с последующим радикальным хирургическим вмешательством, ставшим доступным у 92% пациенток, включенных в исследование, выполненным практически у трети больных эндоскопическим доступом. В автореферате, отражающим этапы выполнения диссертационного исследования, приведены и подробно обсуждены полученные автором объективные клинические и молекулярно-биологические критерии эффективности неоадьювантной химиотерапии, значимые патогистологические и иммуногистохимические маркеры ответа на применение цитостатиков, а также критерии резектабельности опухоли. Автор продемонстрировал и аргументированно подтвердил данными статистической обработки значимое улучшение отдаленных результатов лечения и качества жизни больных при отсроченной ее оценке в случае использования неоадьювантной химиотерапии с любым вариантом введения цитостатиков и радикальных операций по сравнению с программами радикальной сочетанной лучевой терапии. Разработанные автором программы позволили достичь в том числе стойкого излечения 66 (31,4%) больных местнораспространенным раком шейки матки без применения адьювантной лучевой терапии, что на 20-30% превышает большинство данных, приводимых в литературе.

Автореферат диссертации позволяет заключить, что представленная диссертационная работа Д.Л. Оводенко «Неоадьювантная химиотерапия и радикальные операции при раке шейки матки стадий IB2 - IIIB» представляет собой оригинальное исследование, решающее важную задачу повышения эффективности и улучшения онкологических результатов лечения больных местнораспространенным раком шейки матки.

Автореферат диссертации отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология)

Крейнина Юлия Михайловна,
ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и
комплексных методов лечения онкологических заболеваний
научно-исследовательского отдела инновационных технологий
радиотерапии и химио-лучевого лечения злокачественных но-
вообразований, д.м.н.




Подпись д.м.н., Крейниной Ю.М. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ "РНЦРР Минздрава России",
д.м.н., проф. Цаллагова Земфира Сергеевна.


18.09.2020

117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» министерства здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (495) 333-91-20

E-mail: mailbox@rncrr.ru

Я, Крейнина Юлия Михайловна, даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Отзыв доктора медицинских наук Козаченко Андрея Владимировича на автореферат диссертации Оводенко Дмитрия Леонидовича
«Неоадьювантная химиотерапия и радикальные операции при раке шейки матки стадий IB2 - IIIB», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и скрининге, вплоть до настоящего времени выявляемость пациенток с начальными стадиями рака шейки матки остается низкой. Тактика лечения при местнораспространенных формах заболевания в настоящее время является до конца не решенной проблемой онкогинекологии. В различных онкогинекологических стационарах применяют лучевую, химиотерапию и хирургические вмешательства.

Из анализа содержания автореферата ясно прослеживается логика исследования, высокий уровень теоретического анализа, убедительное подтверждение надежности и достоверности полученных результатов и выводов. Представленная работа является комплексным исследованием, в котором с применением статистических методов и при достаточном сроке наблюдения определяются результаты лечения больных местнораспространенными формами рака шейки матки.

Судя по автореферату, научная новизна исследования определяется реализацией анализа результатов лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB с применением неоадьювантной химиотерапии и радикальных операций. Для выполнения хирургического этапа лечения автор применял лапароскопическую технику, вопросы использования которой широко обсуждаются в литературе последних лет, не все исследователи признают онкологическую безопасность такого подхода. Результаты, представленные в данном автореферате, могут свидетельствовать о том, что применение эндохирургических технологий не ухудшают результаты лечения больных раком шейки матки.

Автор убедительно показывает, что для определения распространенности опухолевого процесса необходимо применение современных лучевых методов диагностики, позволяющих получить объективные данные, играющие важную

роль при определении тактики лечения пациенток, были разработаны критерии резектабельности опухолевого процесса. На значительном клиническом материале проведена сравнительная оценка отдаленных результатов лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB при использовании различных вариантов многокомпонентной терапии, было показано, что применение неоадьювантной химиотерапии с последующими радикальными операциями позволяет улучшить показатели безрецидивной выживаемости более, чем на 20%.

Автореферат диссертации отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология)

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

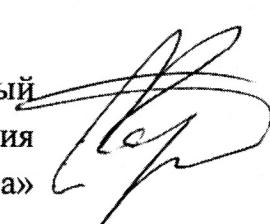
Подпись д.м.н., Козаченко А.В. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н., доцент

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Телефон (495)5314444, e-mail: info@oparina4.ru

Я, Козаченко Андрей Владимирович, даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России


Козаченко

Андрей

Владимирович


14.09.2020

Павлович

Станислав

Владиславович



**Отзыв доктора медицинских наук Хохловой Светланы Викторовны
на автореферат диссертации Оводенко Дмитрия Леонидовича
«Неоадъювантная химиотерапия и радикальные операции при раке шейки
матки стадий IB2 - IIIB», представленной на соискание ученой степени док-
тора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология**

Актуальность исследования Оводенко Д.Л. как с академической, так и с прикладной точки зрения не представляет сомнения. Проблеме лечения больных раком шейки матки посвящено значительное число публикаций за последние годы как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

Перспективным направлением при местнораспространенных формах болезни представляется разработка методов предоперационной химиотерапии с последующими радикальными хирургическими вмешательствами. Одним из условий применения такой схемы комплексного лечения пациенток является возможность объективной оценки динамики опухолевого процесса.

Представленные в автореферате данные показывают, что проведенное исследование является самостоятельной работой, выполненной на основе изучения большого массива литературы и отражающей возможности современных методов диагностики и хирургических технологий при местнораспространенных формах рака шейки матки.

Объект, предмет, цели и задачи исследования сформулированы четко и логично. Структура работы и хронологические рамки обоснованы. Проанализированная база историй болезни пациенток достаточна для проведения полноценного статистического анализа и позволяет решить поставленные задачи диссертации. Убедительно выглядит обоснование научной новизны работы, ее практической значимости. Публикации и доклады в ряде конференций и журналов дают представление о содержании диссертации и ее научных результатах.

Судя по тексту автореферата, в диссертации проанализирована эффективность многокомпонентного лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB, которым была проведена неоадъювантная химиотерапия и радикальные опе-

рации. Выявлены признаки ответа опухолевого процесса на введение цитостатиков, определены объективные критерии резектабельности.

Диссертант показал значительное (на 20%) увеличение общей и безрецидивной выживаемости пациенток, пролеченных с применением неоадьювантной химиотерапии и радикальных операций по сравнению с сочетанной лучевой терапией, что убедительно отражено в выводах исследования.

Автореферат диссертации отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология)

Доктор медицинских наук, заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Подпись д.м.н., Хохловой С.В. «ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н., доцент

Хохлова
Светлана
Викторовна

08.09.2020
Павлович
Станислав
Владиславович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон (495)5314444, e-mail: info@oparina4.ru

Я, Хохлова Светлана Викторовна, даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России