

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Бяхова Михаила Юрьевича на диссертацию Оводенко Дмитрия
Леонидовича «Неоадъювантная химиотерапия и радикальные операции
при раке шейки матки стадий IB2 – IIIB», представленную на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 –
онкология**

Актуальность исследования

Рак шейки матки, как правило, возникает у женщин молодого возраста, т.е. в наиболее социально активной популяции. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты впервые выявленных случаев местнораспространенных форм болезни. В этих ситуациях основным методом лечения до недавнего времени являлась сочетанная лучевая терапия, имеющая ряд лимитирующих факторов. В последующем разработка методик комбинированного химиолучевого лечения привела к некоторому улучшению общей и безрецидивной выживаемости, однако их нельзя считать удовлетворительными. Перспективным 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 адекватной оценки динамики опухолевого процесса с применением современных средств лучевой диагностики.

Ключевой задачей данной работы является улучшение результатов комплексного лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB с применением неоадъювантной химиотерапии и последующих радикальных операций и/или послеоперационной химиолучевой терапией.

Таким образом, актуальность работы Оводенко Д.Л. не вызывает сомнений и обуславливает своевременность и научную ценность проведенного исследования.

Научная новизна и практическая значимость

Автором работы на достаточно большом количестве пациенток показана эффективность неоадьювантной химиотерапии при раке шейки матки, была обоснована стратегия и тактика динамического мониторинга опухолевого процесса при проведении лекарственного лечения. Проведена сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов неоадьювантной химиотерапии, выполненной с применением внутривенной и внутриартериальной инфузии цитостатиков. Впервые на основании анализа эффективности химиотерапии у больных раком шейки матки разработаны показания к выполнению радикальных операций, определены критерии резектабельности опухолевого процесса. Изучена прогностическая ценность лучевых методов диагностики, а также широкой панели иммуногистохимических, патоморфологических маркеров, как критерия эффективности проводимой комплексной терапии при раком шейки матки стадий IB2 – III_B. Проведена сравнительная оценка отдаленных результатов у больных раком шейки матки стадий IB2 – III_B при использовании различных вариантов комплексного лечения при проведении многокомпонентной терапии пациенток.

Практическая значимость работы заключается в разработке и научном обосновании способа комплексного лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – III_B с использованием неоадьювантной химиотерапии и радикальных операций. Применение указанного способа позволяет установить точную стадию заболевания, воздействовать на потенциально радиорезистентные клоны опухолевых клеток, в некоторых случаях – сохранить функцию яичников, снизить частоту применения адьювантной

лучевой терапии и, в конечном итоге, улучшить не только показатели безрецидивной выживаемости пациенток, но и качество их жизни.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 233 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных данных, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 288 (74 отечественных и 214 зарубежных) источников, и списка сокращений. Материал содержит 62 таблицы и 46 рисунков.

Во введении кратко изложена актуальность, история исследований по данной проблеме и уровень ее разработки, предмет, цель исследования и научная новизна. Цель и задачи исследования сформулированы логично, в соответствии с заявленной темой работы.

В обзоре литературы представлено современное состояние вопроса о методах диагностики и комплексного лечения больных раком шейки матки. Обзорложен хорошим литературным языком, читается достаточно легко.

В главе «Материалы и методы» представлена характеристика 308 больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB, вошедших в исследование. Пациентки, включенные в различные группы, были сопоставимы по возрасту, стадиям рака шейки матки, сопутствующим заболеваниям. В главе проведено подробное описание примененных методов обследования и лечения больных, дана их клиническая характеристика, результаты обследования до начала специальной терапии.

Третья глава посвящена анализу эффективности лекарственной терапии на первом этапе комплексного лечения при раке шейки матки. Исследовались результаты при использовании различных вариантов введения цитостатиков.

Подчеркивается, что для определения распространенности опухолевого процесса до начала и в период лечения, несмотря на определяющую роль клинического обследования, современные лучевые методы диагностики позволяет получить документированные данные, играющие важную роль в

определении рациональной дальнейшей тактики. Различия в оценке объёма шейки матки, полученного с использованием УЗИ и МРТ, оказались незначительными. Здесь научная ценность обусловлена сравнительной характеристикой чувствительности методов диагностики. Возможность оценки при сонографии не только морфоструктурных, но и функциональных характеристик опухоли позволило получить дополнительную информацию, которая может применяться при определении эффективности воздействия цитостатиков.

В заключение данной главы автор отмечает, что при всех изученных способах проведения неоадъювантной химиотерапии выявлена значительная эффективность, что позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства у 91,9% больных.

Четвертая глава посвящена результатам лапароскопических операций при раке шейки матки после неоадъювантной химиотерапии. Подробно представлены сравнительные аспекты радикальности хирургических вмешательств, выполненных как лапаротомным доступом, так и лапароскопическим. Показано, что лапароскопические операции в анализируемой популяции не уступали в уровне радикальности лапаротомным.

В пятой главе дана оценка показателей общей и безрецидивной выживаемости больных раком шейки матки после неоадъювантной химиотерапии с последующими радикальными операциями и стандартной химиолучевой терапии.

Приведен сравнительный анализ выявляемых факторов риска у больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB в зависимости от способов проведения неоадъювантной химиотерапии и примененного хирургического доступа. Выявлено отсутствие влияния способов введения цитостатиков и хирургических доступов на выявление факторов риска прогрессирования заболевания.

Автором проведен статистический анализ, в котором было рассмотрено влияние примененных способов комплексного лечения на результаты выживаемости пациенток.

Медиана наблюдения составила 12 лет. Сравнительный анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости у пациенток, у которых применяли различные способы проведения химиотерапии, а также разные хирургические доступы, показал сходные результаты. При этом в группе больных, которым проводили лучевую терапию по радикальной программе, показатели общей и безрецидивной выживаемости были на 20% ниже, чем при использовании изучаемой схемы комплексного лечения.

В заключительной главе автор выделяет главные положения работы, приводит обобщающие результаты проведенного исследования. В целом, результаты исследования свидетельствуют об эффективности предложенной схемы комплексного лечения больных раком шейки матки стадий I^B2 – III^B. Сформулированные выводы логически вытекают из представленной работы. Даны практические рекомендации по использованию результатов диссертации в клинической онкогинекологии.

Теоретические положения и выводы соискателя не противоречат принятым на территории РФ клиническим рекомендациям и теоретическим положениям, изложенным в специальной литературе.

В порядке дискуссии предлагается вопрос.

Почему, на Ваш взгляд, в ряде проведенных отечественных и зарубежных исследований, посвященных вопросам неоадьювантной химиотерапии и радикальных операций у больных местнораспространенными формами рака шейки матки, авторы получили настолько разные результаты?

В целом, данная диссертационная работа представляет собой серьезный научный труд, посвященный актуальной проблеме клинической онкогинекологии, и имеет четкое прикладное применение.

Таким образом, диссертация Оводенко Дмитрия Леонидовича «Неоадъювантная химиотерапия и радикальные операции при раке шейки матки стадий IB2 – IIIB» является самостоятельным законченным научным трудом, в котором сформулированы и обоснованы положения, квалифицируемые, как важный вклад в решение проблемы комплексного лечения больных раком шейки матки. Актуальность проблемы, большой объем исследований, их современный методологический уровень, новизна и научно-практическая значимость соответствует требованиям п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Официальный оппонент:

должность, врач-онколог кабинета
фотодинамической терапии КДЦ
для взрослого населения, доктор
медицинских наук, профессор

Бахов Михаил Юрьевич

08.09.2020

Подпись д.м.н., проф. Бахова М.Ю.

«ЗАВЕРЯЮ»

начальник
отдела гигиены



В. Парчевская

ГБУЗ МО «Подольская районная больница»

142133 г. Подольск, пос. Кузнецкие, ул. Парковый проезд 9.

+7 496 7657349

muzprp@mail.ru

Дата