

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Максимова Сергея Яновича 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 работы

Проблема рака шейки матки в России крайне актуальна. Злокачественные опухоли данной локализации являются одними из самых распространенных и агрессивных онкогинекологических заболеваний, часто поражающих наиболее социально активный контингент женщин. Известно, что клиническое течение, возможности терапии и прогноз при раке шейки матки определяется распространностью опухолевого процесса в малом тазу. Тактика лечения больных местнораспространенными формами рака шейки матки до конца не определена. В различных онкогинекологических клиниках мира в разных сочетаниях применяют хирургические вмешательства, химиотерапия и лучевая терапия. Тем не менее, пока не удается достигнуть удовлетворительных результатов лечения таких пациенток. Одной из важных задач современной клинической онкологии является выбор оптимальных схем комплексного лечения больных местнораспространенными формами данного заболевания. Проведение неоадъювантной химиотерапии с последующими радикальными операциями у таких пациенток исследуется достаточно давно, в литературе существуют публикации как сторонников, так и противников данного сочетания. Применение лапароскопических операций после химиотерапии при этом практикуют сравнительно небольшое количество исследователей, результаты лечения больных при этом до конца не изучены.

Таким образом, поиск оптимальных способов комплексного лечения больных местнораспространенным раком шейки матки является актуальной проблемой современной клинической онкогинекологии, решению данной проблемы и посвящена представленная диссертационная работа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, четко обоснованы в тексте диссертации. Для получения данных и проведения последующего анализа результатов автором были использованы общеклинические, современные лучевые, морфологические и иммуногистохимические методы диагностики, а также современные способы выполнения радикальных хирургических вмешательств. В исследование включены 308 пациенток, которым проводили неоадьювантную химиотерапию с последующими радикальными операциями, и сочетанную лучевую терапию. Лечение проводили в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России и в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. Статистический анализ данных проведен автором с использованием современных методов, а также статистических программ математического анализа данных. Обоснованность полученных результатов базируется на согласованности клинических данных, достоверности проведенного статистического анализа. Завершающие диссертационную работу выводы логично вытекают из результатов исследования и содержат решение задач, стоявших перед соискателем. Практические рекомендации обоснованы фактическим материалом, их достоверность не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость

Научная ценность исследования не вызывает сомнений, в рамках настоящей диссертационной работы автор произвел сравнительную оценку ближайших

и отдаленных результатов неоадъювантной химиотерапии, выполненной с применением внутривенной и внутриартериальной инфузии цитостатиков у больных раком шейки матки. Определены ключевые параметры, полученные при использовании лучевых методов исследования, влияющие на выбор и коррекцию тактики лечения пациенток. Установлены сроки и объемы химиотерапии, определены критерии ответа опухоли на лечение. Проанализировав чувствительность и специфичность методов лучевой диагностики (УЗИ, МРТ), с использованием панели иммуногистохимических маркеров предложены критерии оценки эффективности воздействия цитостатиков. Основными критериями ответа на химиотерапию были уменьшение объема новообразований шейки матки и снижение количественных показателей кровотока. В результате проведенного исследования определены практические возможности и границы применения радикальной хирургии у больных раком шейки матки после неоадъювантной химиотерапии. Показаны условия, при которых опухолевый процесс у таких пациенток можно считать доступным для радикальной хирургии, так, основным критерием резектабельности опухолевого процесса можно считать достижение объема новообразования 50 см^3 и менее.

Исследование показателей общей и безрецидивной выживаемости пациенток показало улучшение на 20% результатов лечения при использовании неоадъювантной химиотерапии и радикальных операций по сравнению с сочетанной лучевой терапией.

Выводы отражают все аспекты проведенного диссертационного исследования и являются логичным отражением задач, которыеставил перед собой соискатель.

Практические рекомендации, предложенные автором, логично вытекают из выводов работы, являются законченными и могут быть внедрены в работу онкогинекологических отделений стационаров.

Таким образом, результаты настоящего исследования можно рассматривать как научно обоснованное решение проблемы комплексного

лечения больных местнораспространенными формами рака шейки матки, внедрение которого внесет значительный вклад в развитие онкологической помощи в нашей стране.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа изложена по традиционной схеме на 233 листах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы включает 288 источников: 74 отечественных и 214 зарубежных. Работа достаточно наглядно иллюстрирована, содержит 62 таблицы и 46 рисунков.

Собственные исследования автора содержат три части – изучение ближайших результатов неоадъювантной химиотерапии, радикальных операций и отдаленных результатов лечения больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB. Работа написана хорошим литературным языком, демонстрирует владение автором данными современной медицинской литературы. Современный уровень используемых методов исследования и статистической обработки полученных результатов позволили автору сформулировать научно обоснованные выводы и практические рекомендации, полностью соответствующие поставленным цели и задачам.

В клиническое исследование включены 308 больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB. В главе «Материалы и методы» подробно представлен используемый хирургический инструментарий, описана техника и способы проведения химиотерапии, детально представлены все этапы выполненных операций. Показано, и с этим нельзя не согласиться, что объем хирургических вмешательств при местнораспространенном раке шейки матки не должен быть меньше, чем уровень C2.

Автор детально характеризует группы исследованных пациенток, проводит анализ диагностических методов, особое внимание уделяя показателям, полученным с применением УЗИ и МРТ, при этом обращает внимание на

возможность при сонографии оценки не только морфометрических, но и функциональных характеристик новообразования шейки матки.

При оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии автор сравнивает ответ опухоли, определенный по клиническим критериям, МРТ и УЗИ. Полученные данные сопоставляются с результатами объективной морфометрии и иммуногистохимического исследования, выполненных при патоморфологическом исследовании удаленных препаратов. Показано, что в большинстве случаев в препаратах отмечался патоморфоз 3-4 степени, что свидетельствует о высокой чувствительности плоскоклеточного рака шейки матки к применяемым цитостатикам (паклитаксел и карбоплатин). В группах больных, которыми химиотерапию проводили с применением внутривенной и внутриартериальной инфузии химиопрепаратов, результаты эффективности были сходными, однако автор отмечает, что внутриартериальное введение обладает дополнительным гемостатическим эффектом, а также дает возможность оценить результат лечения в более короткие сроки. Результаты определения динамики опухолевого процесса, определенные с применением УЗИ и МРТ, практически не отличались от таковых при патоморфологическом исследовании, на основании чего автор делает заключение о высоких диагностических характеристиках обоих исследованных методов. При этом отмечается, что возможность оценки при УЗИ уровня кровотока в опухолевой ткани может дать дополнительную информацию о результате неоадьювантной химиотерапии.

Во втором разделе работы автор исследует результаты радикальных операций у больных раком шейки матки стадий IB2 – IIIB после неоадьювантной химиотерапии. В качестве критериев радикальности выбраны количество удаленных лимфоузлов, длины параметриев и влагалищных «манжет». Показано, что эти показатели не различались среди больных, которым расширенные экстирпации матки выполняли с применением лапароскопического и «открытого» доступов. Количество

осложнений при различных способах выполнения операций было примерно одинаковым.

При оценке показателей общей и безрецидивной выживаемости пациенток с местнорапространенными формами рака шейки матки было выявлено отсутствие влияния на результат лечения таких факторов, как способ проведения химиотерапии, примененный хирургический доступ. Среди пациенток, которым проводили комплексное лечение с включением неоадъювантной химиотерапии и радикальных операций, пятилетняя безрецидивная выживаемость оказалась на 20% выше, чем при проведении сочетанной лучевой терапии. Представленные результаты отражают объективную картину проблемы комплексного лечения больных раком шейки матки и подтверждают практическое и научное значение положений, выносимых на защиту.

Сформулированные выводы логично вытекают из содержания и результатов диссертационной работы, практические рекомендации соответствуют полученным результатам исследования.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Оводенко Дмитрия Леонидовича «Неоадъювантная химиотерапия и радикальные операции при раке шейки матки стадий IB2 – IIIB» является 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

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

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



Максимов Сергей Янович

07.09.2010

B.V. Егоренков

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»
(ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»)

197758, Санкт-Петербург, посёлок Песочный, Ленинградская ул., д. 68А, лит.

А

Телефон: +7 (812) 573-91-31

E-mail: nponkcentr@zdrav.spb.ru