

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

дата защиты 17 декабря 2020 г., протокол № 37

О присуждении Ковалевой Екатерины Вячеславовны, гражданке Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в диагностике и оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов» в виде рукописи по специальностям 14.01.12 – Онкология («медицинские науки») и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия («медицинские науки») принята к защите 24 сентября 2020 года, протокол №26, диссертационным советом Д 001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Ковалева Екатерина Вячеславовна, 1991 года рождения, в 2014 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России) по специальности «Лечебное дело».

С 2017 года по 2020 год обучалась в аспирантуре по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия на базе отделения ультразвуковой диагностики научно-исследовательского института (НИИ) клинической и

экспериментальной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

С 2020 года работает в должности врача ультразвуковой диагностики в отделении ультразвуковой диагностики (НИИ) клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Диссертация выполнена в отделении ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научные руководители:

Данзанова Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии, старший научный сотрудник.

Зейналова Первин Айдын Кызы, доктор медицинских наук, Группа компаний «Мать и дитя», Клинический Госпиталь «Лапино-2», онкологический центр, отделение онкогематологии, заведующая.

Официальные оппоненты:

Бабичева Лали Галимовна, кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и паллиативной медицины, доцент;

Жестовская Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Поликлиника №1» Управления делами Президента Российской Федерации, отделение ультразвуковой диагностики, заведующая

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном заключении, составленном Степановым Станиславом Олеговичем, доктором медицинских наук, заведующим отделением ультразвуковой диагностики, и Феденко Александром Александровичем, заведующим отделом лекарственного лечения опухолей, и утвержденном Алексеевым Борисом Яковлевичем, доктором медицинских наук, профессором, заместителем генерального директора, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой. Значимость и новизна представленных результатов не вызывают сомнений, диссертационная работа, в которой содержится решение актуальной задачи онкологии, полностью соответствует всем 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 кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Соискатель имеет 8 научных публикаций, из них по теме диссертации — 8, из них 6 статей опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Ковалевой Екатериной Вячеславовной работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 75%, общий объем научных изданий составляет 2,5 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-

теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражена оценка возможностей мультипараметрического ультразвукового исследования, в частности ультразвуковой эластографии, в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных, метастатических и реактивных изменений периферических лимфатических узлов, а также продемонстрирован успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в промежуточной оценке эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Ковалева, Е.В. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика измененных лимфатических узлов при первично-множественных злокачественных опухолях, включающих рак молочной железы и лимфому / Е.В. Ковалева, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лэпэдату, Е.А. Гудилина, И.В. Колядина, П.А. Зейналова, А.А. Семенова // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т.8. – № 4. – С. 37-44.

2. Ковалева, Е.В. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в подходе к предварительной промежуточной оценке эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина / Е.В. Ковалева, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, П.И. Лэпэдату, Г.Ф. Аллахвердиева, П.А. Зейналова, А.А. Семенова Ф.М. Аббасбейли. // Онкогематология. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 40-46.

3. Ковалева, Е.В. Современное состояние диагностики и оценки эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов / Е.В. Ковалева, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лэпэдату, Е.А. Гудилина. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 4. – С. 70-90.

4. Ковалева, Е.В. Оценка возможностей точечной ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных и реактивных изменений поверхностных лимфатических узлов / Е.В. Ковалева, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, П.И. Лэпэдату, Г.Ф.

Аллахвердиева, П.А. Зейналова, В.Б. Ларионова, А.А. Семенова. // Онкогематология. – 2020. – Т. 15. – № 1. – С. 59-64.

5. Колядина, И.В. Современный взгляд на вопросы диагностики и верификации поражения аксиллярных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы / И.В. Колядина, Т.Ю. Данзанова, С.В. Хохлова, О.П. Трофимова, Е.В. Ковалева, В.В. Родионов, И.В. Поддубная. // Современная онкология. – 2020. – Т. 22. – № 1. – С. 22-28.

6. Ковалева, Е.В. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике измененных периферических лимфатических узлов при лимфоме и метастазах солидных опухолей / Е.В. Ковалева, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, П.И. Лэпэдату, Г.Ф. Аллахвердиева, П.А. Зейналова, В.Б. Ларионова, Г.Ф. Аллахвердиева. // Онкогематология. – 2020. – Т. 15. – № 2. – С. 42-48.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв составлен заведующей кафедрой ультразвуковой диагностики факультета дополнительного профессионального образования, доктором медицинских наук, доцентом Зубаревой Е.А. В отзыве указано, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи оптимизации ультразвукового исследования в выявлении лимфопролиферативного поражения периферических лимфатических узлов с последующей оценкой их состояния в процессе химиотерапии за счет использования эластографии и ультразвукового исследования с контрастным усилением. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует всем 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 кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 — Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв составлен профессором кафедры онкологии факультета дополнительного профессионального образования, доктором медицинских наук Кочояном Т.М. В отзыве указано, что по новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует всем 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 кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 — Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия;

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации. Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся

безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан ряд современных мультипараметрических ультразвуковых критериев диагностики и оценки эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов.

Предложены ультразвуковые признаки, основанные на новейших технологиях, которые позволяют провести дифференциальную диагностику между лимфопролиферативными, метастатическими и реактивными изменениями периферических лимфатических узлов.

Доказана необходимость применения современного мультипараметрического ультразвукового исследования в оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов.

Введены в рутинную практику современные методики ультразвукового исследования для диагностики и оценки эффективности лечения лимфопролиферативных заболеваний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны методики, вносящие вклад в расширение диагностических возможностей ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов.

Изложены убедительные доказательства того, что применение ультразвуковой эластографии позволяет не только достоверно дифференцировать лимфопролиферативные, метастатические и реактивные изменения периферических лимфатических узлов, но и точно оценить ответ на лечение больных лимфомами с поражением периферических лимфатических узлов даже после одного цикла химиотерапии.

Раскрыты основные преимущества и относительная безопасность использования мультипараметрического ультразвукового исследования для диагностики и оценки эффективности лимфопролиферативных заболеваний.

В данной работе **изучены** различные методы лучевой диагностики, такие как мультипараметрическое ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография, в диагностике лимфом с поражением периферических лимфатических узлов. Проведен сравнительный анализ специфичности, чувствительности и точности ультразвуковых, рентгенологических, магнитно-резонансных и позитронно-эмиссионных методов диагностики, оценены возможности ультразвуковой эластографии и ультразвукового исследования с контрастным усилением периферических лимфатических узлов с лимфопролиферативным и метастатическим поражением. Оценена информативность применения современных ультразвуковых технологий в промежуточной оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов.

Проведена модернизация алгоритма рутинного ультразвукового исследования измененных поверхностных лимфатических узлов, включающего сканирование в В-режиме и в режиме доплеровского картирования, путем применения таких современных методик как компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной и ультразвуковое исследование с контрастным усилением.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны и внедрены различные современные методики мультипараметрического ультразвукового исследования в выявлении и оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов, которые расширяют диагностические возможности данного метода лучевой визуализации.

Определены перспективы практического использования полученных результатов для диагностики и оценки эффективности лечения лимфопролиферативных заболеваний.

Созданы и представлены методические и практические рекомендации по применению ультразвуковой эластографии и ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике и последующей оценке эффективности лечения лимфопролиферативных заболеваний с поражением периферических лимфатических узлов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

Теория построена на известных проверенных данных о том, что более широкое использование различных методов лучевой диагностики позволяет провести диагностику в полном объёме, что влияет на тактику ведения пациента с различными вариантами лимфаденопатий, и достоверно оценить эффективность лечения больных лимфопролиферативными заболеваниями.

Идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Принципы диагностики лимфаденопатий были разработаны уже давно и постепенно расширялись в зависимости от развития лучевых методов визуализации. Основные направления поиска более чувствительных и специфичных методов диагностики и оценки эффективности лечения лимфом в настоящее время основываются на применении различных дорогостоящих методов лучевой визуализации, в том числе обладающих ионизирующим излучением. Возможности мультипараметрической ультразвуковой диагностики в данном аспекте практически не исследованы. Таким образом, в настоящее время не существует четких ультразвуковых критериев, основанных на современных технологиях, позволяющих достоверно диагностировать лимфопролиферативное поражение периферических

лимфатических узлов, и в дальнейшем оценить эффективность лечения данного заболевания.

Установлено, что информативность мультипараметрического ультразвукового исследования сопоставима с другими методами лучевой визуализации, являющимися «золотым стандартом» в диагностике и оценке эффективности лимфопролиферативных заболеваний. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

Использованы современные методики обработки информации: в рамках статистического анализа проведена оценка достоверности различий значений средних показателей при помощи t-критерия Стьюдента. Для параметров качественной оценки применялся точный критерий Фишера и χ^2 . Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Оценку информативности различных методов исследования у больных с верифицированными диагнозами проводили по показателям чувствительности, специфичности и точности, которые определялись по стандартным формулам. Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием компьютерной программы электронных таблиц «Microsoft Excel», статистических программ STATISTICA for Windows v.10. производителя StatSoft Inc. (США) и SPSS Statistics v.21 производителя IBM (США).

Личный вклад соискателя состоит в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном проспективном мультипараметрическом ультразвуковом исследовании 168 пациентов с лимфопролиферативными, метастатическими и реактивными изменениями периферических лимфатических узлов, проходивших обследование и лечение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. Автором

самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикаций по выполненной работе на основании набранного материала.

Выводы диссертационного совета

Диссертационная работа Ковалевой Екатерины Вячеславовны «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в диагностике и оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как решение актуальной задачи клинической онкологии. Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Ковалевой Екатерины Вячеславовны соответствует всем 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 кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

На заседании 17 декабря 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Ковалевой Екатерине Вячеславовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 14.01.13 – Лучевая

диагностика, лучевая терапия «медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали за присуждение ученой степени — 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.б.н., профессор,

Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
17 декабря 2020 г.



Кадагидзе З.Г.