

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Российский научный центр
радиологии и хирургических технологий им.
академика А.М. Гранова» Минздрава России
д.м.н., профессор _____ А.А. Станжевский



«26» мая 2020г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава России о научно-практической ценности диссертационной работы Парсяна Шагена Гарегиновича «Оценка эффективности неoadьювантной регионарной химиотерапии при местнораспространенном раке шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Актуальность темы диссертации

Рак шейки матки (РШМ) занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности в репродуктивном возрасте. Частота местнораспространенного рака шейки матки (МР-РШМ), по данным разных авторов, составляет примерно от 41,2 до 70% РШМ. Стандартным методом лечения при МР-РШМ является химиолучевая терапия. Однако результаты лечения остаются на неудовлетворительном уровне.

В последние годы все больше внимания уделяется поиску новых подходов к комбинированному лечению больных РШМ с включением разных вариантов неoadьювантной химиотерапии. Для усиления поисковой

эффективности противоопухолевой терапии без увеличения ее общей токсичности и контроля влагалищных кровотечений при РШМ в клиническую практику были внедрены различные варианты регионарной химиотерапии. В мировой литературе мало сообщений о применении неоадьювантной регионарной химиоинфузии и селективной химиоэмболизации микросферами при местно-распространенном РШМ, которые в основном демонстрируют непосредственные результаты и не дают представления об отдаленных результатах, следовательно, многие аспекты указанного вида лечения остаются не изученными.

Таким образом, изучение вопросов практического использования разных методов РЭВВ у больных местно-распространенным раком шейки матки диктуется запросами клинической практики.

Научная новизна

Научная новизна определяется прежде всего тем, что автором впервые выполнен сравнительный анализ эффективности двух видов рентгеноэндovasкулярных вмешательств: регионарной химиоинфузии и химиоэмболизации лекарственно-насыщаемыми микросферами при комплексном лечении местно-распространенного рака шейки матки. Изучены непосредственные и отдаленные результаты на достаточно большом объеме материала. На основании проведенной работы определена роль разных методов регионарной химиотерапии при лечении местно-распространенного рака шейки матки.

Научно-практическая значимость

В результате диссертационного исследования получены непосредственные и отдаленные результаты о сравнительной эффективности разных методов рентгеноэндovasкулярных вмешательств (регионарная химиоинфузия и химиоэмболизация), что позволяют расширить и оптимизировать возможности лечения больных местно-распространенными

формами рака шейки матки. Показана высокая эффективность и приемлемый уровень токсичности сочетанной, системно-регионарной химиотерапии по схеме карбоплатин, иринотекан, а также выраженный гемостатический эффект при химиоэмболизации маточных артерий лекарственно-насыщаемыми микросферами. Полученные данные могут быть применимы в практическом здравоохранении при планировании лечения, что позволит повысить показатели выживаемости.

Степень обоснованности положений, сформулированных в диссертации

Достоверность основных положений и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений. Дизайн исследования понятен, логичен и позволяет произвести правильную оценку эффективности применения разных методов рентгеноэндоваскулярных вмешательств (регионарная химиоинфузия и химиоэмболизация) при сочетанной, системно-регионарной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки. Работа основана на анализе репрезентативного материала: в исследование включено 209 первичных больных, что является достаточным для получения достоверных результатов. Все лечебные и диагностические процедуры выполнены на современном высокотехнологическом уровне.

Автором проанализирована непосредственная эффективность и токсичность регионарной неoadьювантной химиоинфузии и химиоэмболизации микросферами. Оценена степень клинического и патоморфологического регресса, операбельность в группах. Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы клинического и патоморфологического ответа, в группе химиоинфузии большее число пациентов признаны операбельными и радикально прооперированы $p < 0,01$: 69% (95% ДИ 61,5-76,1%) против 46,4% (95% ДИ 33,6-59,6%).

Полученные данные отдаленных результатов показывают, что общая и безрецидивная выживаемость статистически достоверно выше в группе химиоинфузии по сравнению с группой химиоэмболизации ($p < 0,05$). Однако

было выявлено, что статистически значимые различия между группами имеются только при III-IVa стадиях ($p < 0,01$). Между тем, при II стадии значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

На основании полученных данных автор исследования совершенно справедливо делает вывод о возможности применения неоадьювантной регионарной химиоинфузии в комплексном лечении местно-распространенного рака шейки матки и химиоэмболизации микросферами – при II стадии РШМ осложненным кровотечением.

В заключении необходимо отметить, что достоверность полученных автором данных не вызывает сомнений, так как они базируются на анализе современной литературы, собственных результатах, полученных при правильно выбранных методиках исследования и корректной статистической обработке материала.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 222 источника, из них 69 отечественной и 153 зарубежной литературы. Диссертация содержит 25 таблиц и 33 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность проведенной работы, определяет цель и задачи, научную новизну и практическую значимость исследования.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором автор последовательно представляет мировой и отечественный опыт исследований проблемы лекарственной терапии больных местно-распространенным РШМ. Обзор литературы состоит из трех разделов. В первом разделе освещены вопросы эпидемиологии, клинико-морфологических особенностей РШМ. Второй раздел посвящен лечению местно-распространенного рака шейки матки, в частности описанию химиолучевой терапии и комплексного лечения

с применением неoadъювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением. Третий раздел содержит подробное описание рентгено-эндоваскулярных вмешательств, в частности химиоинфузии и химиоэмболизации микросферами при лечении рака шейки матки.

Во второй главе дано достаточно полное описание материалов и методов исследования, определен дизайн работы. Подробно описаны все методы диагностики, неoadъювантной регионарной химиотерапии и хирургического лечения, включенных в данную научную работу. Материалом для исследования послужили 209 больных местно-распространенным раком шейки матки, которым, на первом этапе комплексного лечения, выполнена химиоинфузия или химиоэмболизация микросферами.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. В диссертационной работе на клиническом материале выполнен сравнительный анализ эффективности двух видов рентгено-эндоваскулярных вмешательств: регионарной химиоинфузии и химиоэмболизации лекарственно-насыщаемыми микросферами при комплексном лечении местно-распространенного рака шейки матки. Проанализированы клиническая эффективность, частота хирургических вмешательств, степень патоморфологического регресса опухоли, токсичность, общую и безрецидивную выживаемость пациентов в исследуемых группах. Подробно проанализированы факторы, оказывающие влияние на общую и безрецидивную выживаемость.

Глава **«Заключение»** содержит анализ полученных результатов и их сравнение с мировыми литературными данными. Автор проводит оценку полученных результатов, сопоставляет их с данными литературы, дает научно обоснованную интерпретацию основных данных, полученных при проведении собственного исследования.

Выводы диссертации достоверны, объективны и полностью соответствуют цели и задачам проведенного исследования. Опубликованные

научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертации.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний нет. Обнаруженные погрешности оформительского характера не влияют на положительную оценку в целом.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы Ш.Г. Парсяна «Оценка эффективности неoadьювантной регионарной химиотерапии при местнораспространенном раке шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, внедрены и используются в отделении онкогинекологии СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практической деятельности специализированных онкологических лечебных учреждений при планировании хирургического и комбинированного лечения больных местнораспространенным раком шейки матки, а также использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии медицинских вузов.

Заключение

Диссертация Парсяна Шагена Гарегиновича является научно-квалификационной работой. В диссертационном исследовании содержится решение научно-практической задачи, имеющей существенное значение для клинической онкологии в плане повышения эффективности лечения больных местнораспространенными формами рака шейки матки.

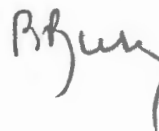
По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018г., №1168), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Парсян Шаген Гарегонович, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв составил:

Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
Профессор, доктор медицинских наук,
Главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и операционной хирургии
Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова»
Минздрава России
Адрес: 197758, Россия, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская 70
Телефон: +7(921) 885-48-28

Владимир Леонидович Винокуров

«26» мая 2020 г.



Подпись заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «РНЦРХТ»
им. акад. А.М. Гранова Минздрава России
доктор медицинских наук



 О.А. Бланк