**Мамонтова Анна Сергеевна**

**дата защиты 14. 11. 2023г.**

Тема диссертации: «**Оценка эффективности неоадъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIB стадии по данным магнитно-резонансной томографии**» по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3.1.25 – лучевая диагностика, представленная на соискание ученой степени кандидат медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек –19 по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3 по специальности 3.1.25 – лучевая диагностика, участвовавших в заседании из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против - 0, недействительных бюллетеней – нет





ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК МАМОНТОВОЙ АННЫ СЕРГЕЕВНЫ

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 14.11.2023 № 36

О присуждении Мамонтовой Анне Сергеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка эффективности неоадъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIB стадии по данным магнитно-резонансной томографии» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика, принята к защите 08.09.2023, протокол №26 диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Мамонтова Анна Сергеевна, дата рождения 16.12.1988. В 2012 г. окончила медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета, по специальности «Лечебное дело».

В 2014 г. окончила ординатуру по специальности «Рентгенология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2014 г. принята на работу в отделение лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на должность врача-рентгенолога.

Справка № 599 от 14.07.2023 г. о сдаче кандидатских экзаменов выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе научного отделения онкогинекологии, научного отделения диагностической и интервенционной радиологии.

Научные руководители:

- Берлев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением онкогинекологии, заведующий научным отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России;

- Мищенко Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Клиника имени профессора Ю.Н. Касаткина ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

Официальные оппоненты:

- Максимов Сергей Янович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением онкогинекологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова» (Санкт-Петербург);

- Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва).

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Жорданиа Кириллом Иосифовичем, ведущим научным сотрудником отделения онкогинекологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова и доктором медицинских наук Медведевой Бэлой Михайловной, главным научным сотрудником отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра, указала, что диссертационная работа Мамонтовой Анны Сергеевны «Оценка эффективности неоадъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIB стадии по данным магнитно-резонансной томографии», предоставленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – повышения эффективности неоадъювантного лечения рака шейки матки IB2-IIB стадии в интенсифицированном режиме на основе использования мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, имеющей существенное значение для клинической онкологии и лучевой диагностики. По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, изложенного в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 18.03.2023 г. № 415, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Мамонтова Анна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Соискатель имеет 22 печатные работы, в том числе 5 по теме диссертации, из них 2 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией РФ и 1 в отечественном издании международной реферативной базы данных и системы цитирования (Scopus).

Основные работы:

1. Петрова, А.С., Смирнова, О.А., Мищенко, А.В., Берлев, И.В., Ульрих, Е.А., Мкртчян, Г.Б., Косичкина, А.Б., Нюганен, А.О. Магнитно-резонансная томография как основа современного подхода в диагностике и оценке эффекта лечения рака шейки матки (обзор литературы) // Медицинская визуализация. – 2019. – Т. 3. – С. 82–106. doi: 10.24835/1607-0763-2019-3-82-106. Авторский вклад 95%. *В статье рассматриваются современные возможности магнитно-резонансной томографии в первичной диагностике рака шейки матки и оценке эффекта проведенного неоадъювантного лечения, а также приведен обзор существующих методов лечения на различных стадиях заболевания.*

2.Мамонтова, А.С., Смирнова, О.А., Нюганен, А.О., Абрамова, А.В., Багненко, С.С., Урманчеева, А.Ф., Ульрих, Е.А., Мищенко, А.В., Берлев, И.В. Результаты применения интенсифицированной неоадъювантной химиотерапии в лечении рака шейки матки IB2-IIB стадий // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 85–97. doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-85-97. Авторский вклад 85%. *В публикации представлены непосредственные и отдаленные результаты лечения рака шейки матки IB2-IIB стадии; подробно описаны выявленные по результатам исследования прогностические факторы ответа опухоли на химиотерапию.*

3. Мамонтова, А.С., Смирнова, О.А., Гришко, П.Ю., Нюганен, А.О., Кулиш, А.В., Тятьков, С.А., Гридасов, В.В., Багненко, С.С., Берлев, И.В., Мищенко, А.В. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в определении прогностических факторов рака шейки матки IB2-IIB стадий после неоадъювантной химиотерапии // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2022. – Т. 5, № 4. – С. 54–67. doi: 10.37174/2587-7593-2022-5-4-54-67. Авторский вклад 95%. *В публикации рассматриваются диагностические возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в визуализации резидуальной опухоли и оценке основных прогностических факторов у больных раком шейки матки IB2-IIB стадии после неоадъювантной химиотерапии, в том числе признаки, потенциально связанные с лимфоваскулярной инвазией параметрия.*

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 4 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора Красильникова Сергея Эдуардовича, директора института онкологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск);

- доктора медицинских наук, профессора Кедровой Анны Генриховны, главного внештатного специалиста по онкологии ФМБА России, лауреата премии Правительства РФ, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Академии последипломного образования, заведующей отделением онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Москва);

- кандидата медицинских наук, доцента Декана Вячеслава Станиславовича, заместителя главного врача по диагностическим службам Клинической больницы №122 федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» (Санкт-Петербург);

- кандидата медицинских наук Чернобривцевой Веры Витальевны, заведующей отделением лучевой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова» (Санкт-Петербург).

Отзывы положительные, не содержат замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**- доказано** существенное повышение точности определения размеров резидуальной опухоли после неоадъювантной химиотерапии, за счет использования дополнительных импульсных последовательностей – прицельных диффузионно-взвешенных изображений и динамического контрастного усиления в сравнении со стандартным протоколом сканирования органов малого таза;

**- показаны** диагностические возможности магнитно-резонансной томографии в визуализации параметральной инвазии и предикторов лимфоваскулярной инвазии параметрия после неоадъювантной химиотерапии;

**- определены** ранние прогностические критерии высокой эффективности неоадъювантной химиотерапии (размер опухоли меньше 30,0±5,7 мм, отсутствие параметральной инвазии и гиперваскулярный паттерн контрастирования), а также ранние прогностические критерии низкой эффективности неоадъювантной химиотерапии (глубокая стромальная инвазия (>16,2±4,7 мм), смешанный паттерн роста опухоли и наличие параметральной инвазии);

**- выявлены** наиболее значимые факторы неблагоприятного прогноза заболевания: низкая степень дифференцировки опухоли и наличие параметральной инвазии по данным патоморфологического исследования;

**- установлено,** что применение неоадъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме у больных раком шейки матки IB2-IIB стадии в сравнении с контрольной группой, получавшей стандартное лечение, позволяет улучшить четырехлетнюю безрецидивную выживаемость.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**- показано** повышение точности оценки клинического ответа опухолина интенсифицированную неоадъювантную химиотерапию, за счёт оптимизации методики магнитно-резонансной томографии;

**- выявлены** основные предикторы ответа опухоли на неоадъювантное лечение с использованием данных патоморфологического исследования и мультипараметрической магнитно-резонансной томографии.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**- представлена** модель прогнозирования риска наступления рецидива на основании патоморфологических данных, которая позволит в последующем обеспечить наиболее оптимальное наблюдение больных в группах риска;

- **получены** отдаленные результаты, которые свидетельствуют о возможности применения интенсифицированной неоадъювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением больных раком шейки матки IB2-IIB стадии как альтернативе стандартному лечению.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность хирургического отделения онкогинекологии и отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 14.12.2022) и отделения магнитно-резонансной томографии федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России» (акт внедрения от 14.02.2023). Полученные результаты исследования могут быть также использованы в лекциях и практических занятиях по лучевой диагностике, на кафедрах онкологии, лучевой диагностики медицинских ВУЗов.

Достоверность результатов работы подтверждается репрезентативным объемом выборки: проанализированы клинические, операционные и патоморфологические данные 120 больных раком шейки матки в проспективной части, 69 больных раком шейки матки в ретроспективной части; использованием современных методов диагностики, учитывая международные рекомендации, а также обработкой полученных данных с применением корректных современных методов статистического анализа.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-исследовательской работы, а именно: проведение подготовки, планирования, сканирования и последующего наблюдения пациенток после магнитно-резонансных исследований. Соискатель осуществляла интерпретацию и описание магнитно-резонансных исследований органов малого таза, анализировала архивные данные. Автором разработан стандартизованный адаптированный протокол интерпретации данных магнитно-резонансной томографии на основе критериев международных профессиональных рекомендаций при раке шейки матки. Присутствовала при выполнении хирургического этапа лечения пациенток, участвовала в патоморфологическом анализе послеоперационных резекционных материалов, изучила отдаленные результаты лечения и выживаемости пациенток. На разных этапах работы полученные результаты подготавливались для публикации и представления на научно-практических мероприятиях различного уровня. Все научные результаты, представленные в работе, соискателем получены лично.

На заседании 14.11.2023 диссертационный совет пришёл к выводу, что в диссертации решена актуальная научная и практическая задача по повышению эффективности неоадъювантного лечения рака шейки матки IB2-IIB стадии, за счет оптимизации методики мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, демонстрирующей высокую информативность при диагностике размеров и распространенности резидуальной опухоли шейки матки, благодаря выявлению ранних прогностических критериев высокой и низкой эффективности интенсифицированной неоадъювантной химиотерапии, разработки модели прогнозирования риска наступления рецидива, способствующей дальнейшему наиболее оптимальному наблюдению в группах риска. Представленные отдаленные результаты выживаемости пациенток IB2-IIB стадии отражают эффективность применения интенсифицированной неоадъювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением как возможной альтернативе стандартному лечению. Диссертационный совет принял решение присудить Мамонтовой Анне Сергеевне степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 22 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия – 19, по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика – 3, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор Криворотько Петр Владимирович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

14.11.2023