

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

А.М. Беляев



2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Оценка эффективности неoadъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIВ стадии по данным магнитно-резонансной томографии» выполнена в научном отделении онкогинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Мамонтова Анна Сергеевна работала врачом-рентгенологом в отделении лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2012 г. окончила медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета по специальности «Лечебное дело».

В 2012-2014 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Рентгенология» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2014 г. работает врачом-рентгенологом в отделении лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка № 536 от 30.09.2020 г. о сдаче кандидатских экзаменов выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные руководители – Берлев Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 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).

По итогам обсуждения диссертации «Оценка эффективности неoadъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIВ стадии по данным магнитно-резонансной томографии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны,

научно-практическое значение, в которой на основе выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи - повышение эффективности неoadъювантного лечения рака шейки матки IB2-IIВ стадии в интенсифицированном режиме на основе использования мультипараметрической магнитно-резонансной томографии.

Актуальность исследования

На сегодняшний день выбор оптимальной тактики лечения больных раком шейки матки (РШМ) IB2-IIВ стадии остается дискуссионным. Отсутствие общепризнанного стандарта лечения данной категории больных связано с относительно сопоставимыми результатами как хирургического, так и химиолучевого лечения. На сегодняшний день существуют предпосылки к повышению эффективности хирургического лечения за счет применения неoadъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме, при этом единого мнения о том, возможно ли улучшение прогноза заболевания после применения неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) не существует.

Большинство немногочисленных клинических исследований о применении интенсифицированной НАХТ при РШМ ограничено небольшой выборкой пациентов. Однако на основании уже этих данных получены выводы о высокой частоте полных и частичных патологических ответов опухоли, а также об удовлетворительной переносимости, что совместно с применением последующего хирургического или лучевого лечения позволяет обеспечить улучшение непосредственных и отдаленных результатов.

Магнитно-резонансная томография является одним из основных методов диагностики рака шейки матки. При этом опубликованные литературные данные, посвященные вопросам оценки диагностической эффективности МРТ в определении размеров и распространения резидуальной опухоли после проведенного лечения являются достаточно противоречивыми. В свою очередь, это может стать причиной некорректной интерпретации клинического ответа опухоли на терапию и неоптимального выбора дальнейшей тактики лечения пациентов.

Таким образом, дискуссионность вышеизложенных вопросов повышает значимость проблемы и объясняет высокую степень актуальности изучения эффективности неoadъювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIВ стадии по данным магнитно-резонансной томографии.

Научная новизна исследования

В исследовании отражены возможности мультипараметрической МРТ при определении размера остаточной опухоли шейки матки и глубины стромальной инвазии после интенсифицированной НАХТ, а также в прогнозировании лимфоваскулярной инвазии параметрия путем сопоставления с данными патоморфологического исследования.

Выявлен ряд критериев до начала лечения, значимо связанных с полным ответом опухоли на интенсифицированную НАХТ: гипervasкулярный паттерн контрастирования опухоли, размер опухоли менее $30,0 \pm 5,7$ мм, отсутствие макроскопической параметральной инвазии.

При оценке отдаленных результатов лечения было доказано, что безрецидивная выживаемость больных РШМ IB2-IIВ стадии, получавших интенсифицированную НАХТ значимо выше, по сравнению с пациентами, не получавшими НАХТ.

Разработаны протокол и алгоритм МР-исследования для клинического стадирования и оценки эффекта проведенной терапии РШМ, способствующий выбору оптимальной тактики лечения пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

О степени достоверности результатов свидетельствует достаточное число наблюдений (120 пациенток в проспективной части; 69 пациенток в ретроспективной части), выбранных в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование адекватных статистических методов анализа данных. Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях научного отделения онкогинекологии и научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ

онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, а также на международных и отечественных конференциях, конгрессах и форумах: III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017» (Санкт-Петербург, 23–25 июня 2017); Научно-практическое заседание РОО «Санкт-Петербургское радиологическое общество» (Санкт-Петербург, 17 октября 2017); Европейская конференция радиологов (ESR – European Society of Radiology, Vienna, Austria, March 3–9, 2018); Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 8–10 ноября 2018); II Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 15–16 февраля 2019); XII Международный конгресс «Невский радиологический форум – 2021» (online, 7–10 апреля 2021); Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 8–10 ноября 2022).

Научно - практическая значимость работы

Полученные данные о диагностических показателях подчеркивают высокую актуальность МРТ в оценке эффективности интенсифицированной НАХТ, что определяет ее значимость как при первичном обследовании, так и при мониторинге эффективности лечения.

Подробное сопоставление результатов МРТ и патоморфологического исследования, понимание причин несовпадения результатов в дальнейшем может внести дополнительный вклад в стратификацию пациентов на группы с благоприятным и неблагоприятным прогнозом.

Полученные данные о достаточной достоверности модели прогнозирования риска наступления рецидива на основании патоморфологических данных, позволяют в последующем обеспечить наиболее оптимальное наблюдение в группах риска.

Полученные отдаленные результаты свидетельствуют о целесообразности и эффективности применения интенсифицированной НАХТ с последующим хирургическим лечением пациенток с IV2-IVB стадией РШМ как возможной альтернативе стандартному лечению местнораспространенного РШМ.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты настоящего 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» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (акт внедрения от 14.02.2023). Материалы исследования используются в учебном процессе на циклах тематического усовершенствования и повышения квалификации врачей, в обучении клинических ординаторов на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор участвовала на всех этапах данного научного исследования: обзор отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, формулирование и обоснование актуальности исследования, а также цели и задач. Лично проводила подготовку, планирование, сканирование и последующее наблюдение после магнитно-резонансных исследований всем пациентам. Осуществляла интерпретацию и описание магнитно-резонансных исследований органов малого таза, анализировала архивные данные. Автором разработан стандартизованный адаптированный протокол интерпретации данных МРТ 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. Автором также проведена статистическая обработка полученных материалов, написан текст диссертации и

автореферата, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По объёму материала, методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа «представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия по пунктам 5 и 10; 3.1.25. Лучевая диагностика по пунктам 1, 3, 4, 5 (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Изложенные автором материалы диссертационной работы в полной мере отражены в 5 печатных работах, 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).

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной 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;(3):82-106. doi: 10.24835/1607-0763-2019-3-82-106.

2. Мамонтова А.С., Смирнова О.А., Гришко П.Ю., Нюганен А.О., Кулиш А.В., Тятков 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-IIВ стадий после неoadьювантной химиотерапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(4):54-67. doi: 10.37174/2587-7593-2022-5-4-54-67.

3. 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 неoadьювантной химиотерапии в лечении рака шейки матки IB2-IIВ стадий. Опухоли женской репродуктивной системы. 2022;18(4):85-97. doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-85-97.

4. Оценка непосредственных и отдаленных результатов применения интенсифицированной неoadьювантной химиотерапии в лечении РШМ IB2-IIВ стадии с помощью магнитно-резонансной томографии / А. С. Мамонтова, О. А. Смирнова, А. О. Нюганен [и др.] // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 223-224.

5. Отдаленные результаты неoadьювантной интенсифицированной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки / О. А. Смирнова, А. В. Абрамова, А. С. Мамонтова [и др.] // VII Петербургский международный онкологический форум "Белые Ночи 2021": Тезисы форума. Материалы VII Петербургского международного онкологического форума, Санкт-Петербург, 21–27 июня 2021 года. – Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2021. – С. 159.

Представленные сведения об опубликованных научных работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертация «Оценка эффективности неoadьювантной химиотерапии в интенсифицированном режиме при лечении рака шейки матки IB2-IIВ стадии по данным магнитно-резонансной томографии» Мамонтовой Анны Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заключение принято на совместном заседании научного отделения онкогинекологии и научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 26 чел.

Результаты голосования: «за» - 26 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 8 от «20» июля 2023 г.

Ведущий научный сотрудник
научного отделения
онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н. Н. Петрова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



А.Ф. Урманчеева