

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Максимова Сергея Яновича
на диссертацию Смирновой Ольги Алексеевны
на тему: «оценка интенсифицированных режимов неоадьювантной химиотерапии
рака шейки матки IB2-IIВ стадии», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология

Рак шейки матки (РШМ) остается наиболее часто встречаемой злокачественной опухолью женской половой системы в репродуктивном возрасте. Ежегодно в мире выявляется более 500 000 больных, из которых больше половины умирает в течение первого года лечения в связи с поздним диагностированием заболевания. На долю местно-распространенных форм заболевания приходится практически 60%. Немало важным фактором является рост заболеваемости у женщин молодого возраста, а также выявление заболевания на поздних стадиях.

На сегодняшний день лучевая терапия (сочетанная химиолучевая терапия) является стандартом лечения местно-распространенных форм рака шейки матки во всем мире. Использование повышенных доз облучения при проведении лучевой терапии приводит к повреждению тканей органов малого таза, а также смежных органов, что обуславливает высокий уровень развития постлучевых изменений и лимитирует дальнейшее увеличение дозы. В связи с этим с начала 80-х годов активно изучаются возможности внедрения в клиническую практику химиотерапевтического лечения, а также его сочетания с лучевой терапией, хирургическим лечением. Основой идеологического подхода является редукция объема опухоли с сохранением интактности тканей и анатомических структур таза для последующего радикального хирургического вмешательства. Преимуществами метода являются не только локорегионарный контроль над опухолью, но и системное воздействие на отдаленные очаги заболевания. Исследования показали, что цитостатики

редуцируют число опухолевых клеток в фазе покоя и способствуют девитализации резистентных к лучевой терапии опухолевых клеток.

По этой причине весьма актуальным является изучение эффективности схем лекарственной терапии у пациенток с местно-распространенным РШМ (IB2-IIВ FIGO стадии), что позволит индивидуализировать лечебную тактику и улучшить результаты лечения.

В диссертации О.А. Смирнова на достаточно большом материале оценила эффективность и токсичность схем платиносодержащей интенсифицированной неоадьювантной химиотерапии у больных (n=105) местно-распространенным РШМ IB2-IIВ FIGO стадии, получавших лечение в период с 2016 г. по 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Выполнен анализ непосредственных результатов лечения (частоты объективного и патоморфологического ответа, частоты хирургического вмешательства), исследован профиль токсичности. Принципиальное отличие данной работы от ранее опубликованных заключается в использовании дозоуплотненного режима введения цитостатиков, в большинстве представленных исследований авторы использовали стандартный 21- дневный интервал введения химиопрепаратов.

Диссертационная работа Смирновой О.А. написана литературным языком, содержит большое число таблиц, иллюстрирована различными вариантами графиков. Работа изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 144 источников, из них 45 отечественных и 99 зарубежных изданий. Диссертация содержит 21 таблицу, иллюстрирована 46 рисунками.

Введение традиционно включает резюмированное обоснование актуальности исследования, научную новизну и практическую значимость работы. Цель исследования сформулирована ясно и согласуется с поставленными задачами. Автор выносит на защиту два положения:

1. Неоадьювантная платиносодержащая интенсифицированная химиотерапия является эффективной схемой лечения у больных местно-распространенным РШМ IB2-IIВ FIGO стадии по частоте объективного ответа, возможности

выполнения радикальной операции, степени патоморфологического регресса опухоли.

2. Применение платиносодержащей интенсифицированной химиотерапии у больных местно-распространенным РШМ IB2-IIВ FIGO стадии не приводит к существенным осложнениям на хирургическом и лучевом этапах лечения.

Во введении автор описывает методы и методологию проведенной работы. Дизайн заслуживает внимания. В исследование были включены первичные пациентки с морфологически подтвержденным диагнозом рака шейки матки IB2-IIВ стадии (FIGO), возрастной категории от 19 до 70 лет, функциональный статус по ECOG 0-1; с отсутствием выраженных отклонений в гематологических и биохимических показателях. В проспективном исследовании, проведенном с апреля 2016 г. по октябрь 2018 г., оценивали эффективность 3 циклов неoadьювантной дозоинтенсивной химиотерапии: 75 пациенткам был проведен курс по схеме «АР» (цисплатин в дозе 75 мг/м^2 , доксорубицин в дозе 35 мг/м^2) и 30 пациенткам - по схеме «ТР» (цисплатин в дозе 60 мг/м^2 , паклитаксел в дозе 60 мг/м^2). Пациенты получали неoadьювантную химиотерапию внутривенно каждые 10-14 дней.

При разделении больных на группы, численность пациенток остается достаточной для применением методов непараметрической статистики для малых выборок, что позволяет автору получить достоверные результаты.

Обзор литературы написан подробно, содержит описание эпидемиологии, морфологических особенностей гистологического типа рака шейки матки, особое внимание уделяется химиочувствительности опухоли и режимам введения цитостатиков. Автор представила данные исследований и клинических работ, посвященных изучению эффективности цитостатиков у больных местно-распространенным РШМ, обосновала целесообразность комбинации цисплатина и доксорубицина, а также цисплатина и паклитаксела у данной категории больных.

Глава II и III включает клиническую характеристику исследуемых больных и описывает результаты собственных исследований. Подразделы глав,

посвященные отдельным методам исследования, написаны ясно и достаточно детально.

Автор приводит анализ клинической эффективности схем неoadъювантной интенсифицированной химиотерапии в исследуемых группах, оценивает частоту хирургического вмешательства, степень патоморфологического регресса опухоли. Подробно описана токсичность нового дозоинтенсивного режима химиотерапии. Выполнен сравнительный анализ между группами «цисплатин и доксорубицин» и «цисплатин и паклитаксел».

На фоне применения неoadъювантной интенсифицированной платиносодержащей химиотерапии в обеих группах зарегистрирован объективный клинический и патоморфологический ответ, при этом показатели токсичности остаются умеренными и обратимыми.

В Главе IV «Заключение» Смирнова О.А. приводит краткую характеристику проделанной работы, сопоставляет собственные результаты с литературными данными, что имеет большое значение для объективной оценки полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели исследования и поставленным задачам.

В автореферате отражены все разделы и положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 10 работ, из которых 5 – в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК, 2 – в зарубежном издании, 3 главы в учебно-методических пособиях.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Таким образом, диссертация Смирновой О.А. «оценка интенсифицированных режимов неoadъювантной химиотерапии рака шейки матки IB2-IIВ стадии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «онкология», является научной квалификационной работой. По объему проведенного исследования, научной новизне и практической значимости полученных автором результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»

№842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает искомой степени по специальности 14.01.12 – «онкология».

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

С.Я. Максимов

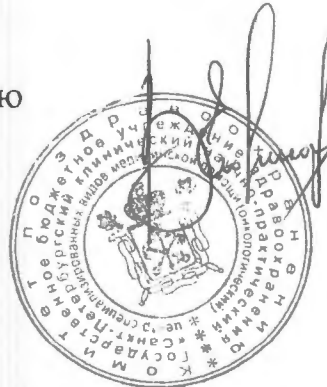
« 13 » мая 2019 г.

+7(812) 573-91-31

E-mail: nponkcentr@zdrav.spb.ru

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный,
ул. Ленинградская, д.68, литера А.

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



В.В. Егоренков