

«Утверждаю»

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

д.м.н., проф., член-корр. РАН

Беляев А.М.



«26» 09. 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Каскуловой Мадины Хасановны «Роль и место модулированной электрогипертермии в радикальном химиолучевом лечении больных раком шейки Пб- IVa стадии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. - онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная научно-исследовательская работа посвящена одной из важных проблем современной онкогинекологии — лечению местно-распространённых форм рака шейки матки Пб- IVa стадии. Последние два десятилетия ознаменовались кардинальным изменением подходов к лечению рака шейки матки всех стадий, с заменой радиотерапии в монорежиме на многокомпонентное лечение, широким использованием на различных этапах цитостатической, таргетной терапии, хирургических вмешательств радикального и супер-радикального объема, технологическим совершенствованием всех основных методов противоопухолевого воздействия, однако, кардинального улучшения результатов комбинированного, комплексного, лучевого и химио-лучевого лечения больных с запущенными формами заболевания не было достигнуто.

В связи с вышесказанным диссертационная работа М.Х. Каскуловой, основной целью которой явилось обсуждение роли и места модулированной электрогипертермии в радикальном лучевом лечении больных местнораспространенными формами рака шейки матки, несомненно, представляет большой интерес, является актуальным, своевременным и перспективным исследованием.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Каскуловой М.Х. не вызывает сомнений. Впервые определены роль и место модулированной электрогипертермии в лечении больных МРРШМ, подтверждена целесообразность включения мЭГТ в программы радикального химиолучевого лечения больных МРРШМ IIb – IVa стадий FIGO с целью достижения оптимального клинического объема мишени высокого риска к этапу внутриволостной брахитерапии, улучшения локального контроля и положительного влияния на безрецидивную выживаемость.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Каскуловой М.Х. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты лечения 133 пациенток. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы полученными результатами. Их обоснованность подтверждается широким обсуждением результатов исследования на Всероссийских научных конференциях с международным участием.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Результаты выполненного диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации внедрены в практическую работу ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. Они расширяют и дополняют рекомендации по лечению пациенток с местно-распространенными формами рака шейки матки.

Материалы данной работы обсуждались на международных и всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из которых 8 тезисов и 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России. Результаты и выводы диссертации представляют определенный интерес для врачей-радиотерапевтов, онкологов, гинекологов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенная и апробированная на доказательном клиническом материале методика применения мЭГТ как эффективного и безопасного модификатора опухолевого ответа в программах радикального химиолучевого лечения больных МРРШМ IIb – IVa стадий FIGO может быть рекомендована к широкому внедрению в клиническую практику онкологических учреждений с необходимым оборудованием.

Личный вклад соискателя

Автор принимал участие: в разработке дизайна исследования, организации и проведении клинических этапов исследования, непосредственной курации и динамическом наблюдении всех больных, входивших в основную и большинства – в контрольную группы, оформлении и выполнении анализа медицинской документации, с созданием электронной базы данных в соответствии с требованиями использованных программ статистической обработки, обработке, интерпретации и обсуждении полученных результатов, подготовке научных публикаций и докладов, оформлении диссертационной работы.

Содержание работы, её завершённость и оформление

Диссертационная работа Каскуловой Мадины Хасановны изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, содержащего 193 источника, из них 57 – отечественных и 136 – иностранных. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 18 рисунками.

В разделе «Введение» автором обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы Цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, доказаны новизна и практическая значимость.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных источников по изучаемой теме. Обзор литературы содержит исчерпывающий анализ имеющихся сведений по рассматриваемому вопросу. Обзор написан хорошим литературным языком.

Во второй главе представлен дизайн исследования, критерии включения/исключения, принцип формирования выборок, представлены их характеристики, подробно описаны использованные методики лечения, а также методы для проведения статистического анализа.

В третьей главе изложены методические аспекты и оценка переносимости применения мЭГТ (онкотермии) в программах радикального химиолучевого лечения больных раком шейки матки Ib – IVa стадий. Подробно описана методика применения мЭГТ онкотермии у больных основной группы в сочетании с сеансами конформной дистанционной лучевой терапии и химиорадиомодификации, а также представлены важные и интересные данные автора, касающиеся оценки термозависимых эффектов онкотермии методом прямой термометрии, с измерением температур в области первичного очага и органах риска.

В четвертой главе автор знакомит нас с непосредственными, ближайшими и отдаленными результатами своей работы. Автором в текстовом и наглядном графическом виде приведены показатели одно-, трех- и пятилетней общей, безрецидивной выживаемости и выживаемости без локальных рецидивов в основной и контрольной группах, продемонстрировано статистически значимое улучшение результатов в основной группе вследствие применения мЭГТ. Проведена сравнительная оценка ранних и поздних осложнений радикального лечения больных МРРШМ в основной и контрольной группах с использованием современных шкал и адекватного статистического инструмента, приведена подробная количественная и качественная характеристика выявленных осложнений, обосновано отсутствие значимого влияния мЭГТ на спектр, частоту и степень тяжести осложнений лечения в основной группе по сравнению с контрольной. Также в данной главе представлен молекулярно-генетический анализ апоптоза и пролиферации в опухоли шейки матки под влиянием химиолучевой терапии без модификации и в условиях модулированной электрогипертермии, что подтверждает

несомненную актуальность, научную новизну и высокий, современный методический уровень данной работы.

В заключении автор подводит основные итоги диссертационной работы и обсуждает полученные данные. В нем еще раз сформулированы обоснования проведенного исследования, конкретные факты и их значение, а также правомочность сделанных выводов.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, чётко сформулированы, полностью соответствуют поставленным — задачам исследования. В целом, диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается. Таблицы информативны, рисунки демонстративны. Автореферат составлен в соответствие с существующими требованиями и полностью отражает основные результаты работы.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. В тексте присутствуют единичные стилистические опечатки и орфографические погрешности, которые не портят общее впечатление о работе и не влияют на восприятие материала.

Заключение

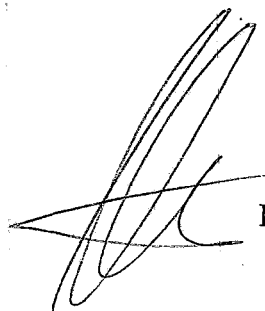
В целом, диссертационная работа Каскуловой Мадины Хасановны на тему «Роль и место модулированной электрогипертермии в радикальном химиолучевом лечении больных раком шейки Пб- IVa стадии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи, заключающейся в улучшении выживаемости и качества жизни пациенток с местно-распространенными формами рака шейки матки Пб- IVa стадии.

Диссертация Каскуловой М.Х. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018; № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.
Онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден на научной конференции научного отделения
радиационной онкологии и ядерной медицины Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.
Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 11 от «25»
сентября 2024г.)

Заведующий научным отделением-ведущий
научный сотрудник научного отделения
радиационной онкологии и ядерной медицины
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, проф., д.м.н.



Новиков С.Н.

Подпись проф., д.м.н., Новикова С.Н. «заверяю»
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, д.м.н.



Иванцов А.О.

А. О. Иванцов

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-
Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел, +7(812)43-99-555; e-mail:
center.petrova@niiioncologii.ru

В диссертационный совет 21.1.056.01 на базе
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации М.Х. Каскуловой «Роль и место модулированной электрогипертермии в радикальном химиолучевом лечении больных раком шейки матки Ib- IVa стадии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Полное наименование ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Краткое наименование организации	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
Адрес ведущей организации с индексом, телефон e-mail Web-сайт	197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68 +7(812)43-99-555 e-mail: oncl@rion.spb.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Беляев Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации, шифр специальности, по которой защищена докторская диссертация	Новиков Сергей Николаевич доктор медицинских наук (3.1.6.) профессор, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание Ученого секретаря ведущей организации	Иванцов Александр Олегович, доктор медицинских наук
Список основных публикаций работников НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	1. Смирнова О.А. Опыт применения неоадьювантной дозоинтенсивной химиотерапии доксорубицином и цисплатином в комбинированном лечении местнораспространенного рака шейки матки: одноцентровое нерандомизированное контролируемое проспективное исследование / О.А. Смирнова, Н.Э. Бондарев, А.С. Петрова, К.Д. Гусейнов, Н.А. Микая, А.С. Артемьева, Т.В. Городнова, Е.А. Некрасова, О.Е. Лавринович, В.О. Башлык, А.О. Нюганен, А.В. Абрамова,

- А.А. Сидорук, Е.А. Ульрих, Т.Ю. Семиглазова, А.Ф. Урманчеева, И.В. Берлев // Фарматека. — 2018. — №6 (359). — С. 66-73.
2. Сафронова К. В., Артемьева А. С., Сидорук А. А. и др. Меланома нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(3):44–53.
3. Сафронова К. В., Артемьева А. С., Ульрих Е. А. и др. Стекловидноклеточные карциномы шейки матки. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(2):81–92. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-2-81-92.
4. Присяжная Т. С., Михайлюкова В. А., Берлев И. В., Малек А. В. Факторы риска, модулирующие течение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени у женщин репродуктивного возраста. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(1):45–52. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-1-45-52.
5. Мамонтова А.С., Смирнова О. А., Нюганен А. О. и др. Результаты применения интенсифицированной неoadъювантной химиотерапии в лечении рака шейки матки IV2–IVB стадий. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(4):85–97. DOI: 10.17650 / 1994-4098-2022-18-4-85-97
6. Котив Х. Б., Городнова Т. В., Лавринович О. Е., Берлев И. В. Малигнизированные эндометриоз ассоциированные овариальные и экстраовариальные неоплазии: обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(4):127–37. DOI: 10.17650 / 1994-4098-2022-18-4-127-137

Ведущая организация подтверждает, что ни соискатель ученой степени, ни его научный руководитель не являются её сотрудниками или совместителями учреждения, не ведут совместных научно-исследовательских работ с организацией и не имеют совместных научных публикаций по теме диссертации.

Согласие на обработку персональных данных и сведений об организации подтверждаю.

Ученый секретарь

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

доктор медицинских наук

Александр Олегович Иванцов

16.08.2024



А.О. Иванцов