

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
головного наукового співробітника відділення променевої терапії
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»

Сухіної Олени Миколаївни

на дисертаційну роботу Нестеренко Тетяни Миколаївни
на тему «Індивідуалізація консервативного лікування хворих

на місцевопоширений рак шийки матки

з урахуванням факторів прогнозу»,

подану до спеціалізованої вченої ради Д.26.560.01

Національного інституту раку

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.23 – Променева діагностика, променева терапія

1. Актуальність вибраної теми дисертації

Проблема лікування хворих на рак шийки матки (РШМ) і сьогодні залишається актуальною – в Україні ця патологія продовжує займати провідне місце в структурі жіночої онкологічної захворюваності і смертності. Неухильне збільшення давнених форм РШМ, зростання кількості випадків захворювання серед жінок репродуктивного віку диктують необхідність розробки нових і удосконалення вже існуючих методів лікування.

Поєднана променева терапія (ППТ), як самостійний метод, є єдиною можливим засобом радикального антинеопластичного впливу, особливо при місцевопоширених формах РШМ. Проте, незважаючи на ефективність променевого лікування карцином шийки матки для девіталізації первинного вогнища, її цитотидний вплив на метастатично уражені лімфатичні вузли малого тазу є недостатнім. При давнених формах, пухлинах великих розмірів необхідне підведення більш високих поглинених доз радіації. Проте,

це може призвести до важких променевих ускладнень. А при плануванні променевої терапії (ПТ) необхідно дотримуватись принципу толерантності доз в оточуючих пухлину неушкоджених органах і тканинах, що суттєво обмежує її можливості. Тому при давніх формах раку, метастатичних процесах, а також при наявності несприятливих прогностичних факторів захворювання, ПТ необхідно поєднувати з системними онкотерапевтичними заходами.

На підставі викладеного вище можна стверджувати, що дисертаційна робота Нестеренко Т.М. є оригінальним дослідженням, у якому міститься нове рішення однієї із важливих задач клінічної радіо онкології – розроблені і науково обґрунтовані методики променевого лікування місцевопоширеного РШМ на фоні хіміорадіомодифікаторів з урахуванням агресивності пухлини, що дозволило підвищити ефективність лікування даного захворювання.

З огляду на це актуальність і практична значущість рецензованої роботи не викликає сумнівів.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами, планами, темами

Дисертація є науковим дослідженням, виконаним в рамках двох науково-дослідних робіт відділення радіаційної онкології Національного інституту раку (номер державної реєстрації 0108U000195, шифр теми ВН.14.01.23.111-08; 2008-2010 рр. та номер державної реєстрації 0114U001062, шифр теми ВН. 14.01.23.151-14; 2014-2016 рр.).

3. Наукова новизна результатів проведеної роботи

Розроблені нові та удосконалені існуючі методи консервативної терапії хворих на місцевопоширений рак шийки матки (МП РШМ), що включають застосування ППТ та цитостатичних препаратів у радіомодифікуючих дозах.

Обґрунтована доцільність диференційованого підходу до вибору відповідного хіміорадіомодифікатора залежно від індивідуальних особливостей пухлинного процесу та інших факторів прогнозу захворювання.

Вперше досліджена можливість прогнозування чутливості місцевопоширених карцином шийки матки до антинеопластичних впливів та ефективності лікування на субклітинному рівні, визначених за допомогою ДНК-проточної цитофлуориметрії.

Вперше визначені показання та протипоказання до застосування розроблених методів хіміопроменевої терапії (ХПТ) з урахуванням індивідуальних особливостей пухлинного процесу та інших клінічно значущих факторів прогнозу.

Науково обґрунтовано протокол обстеження хворих на місцевопоширений рак шийки матки з метою отримання інформації про розміри первинного пухлинного вогнища та його анатомічних параметрів, що є необхідним для клініко-дозиметричного планування поєднаної променевої терапії і моніторингу ефективності лікування.

4. Практичне значення результатів дослідження

Використання хіміорадіомодифікаторів при поєднаній променевої терапії дозволяє покращити безпосередні, найближчі та віддалені результати лікування у хворих на місцево поширений рак шийки матки.

Доведено переваги розроблених методик лікування, за якими об'єктивний ефект лікування у вигляді часткової та повної регресії пухлини вірогідно підвищився на 20,1 %.

Дослідження молекулярно-генетичних параметрів пухлин у хворих на МП РШМ є додатковим критерієм ефективності лікування та вибору оптимальних технологій консервативного лікування і своєчасної їх корекції.

Розроблені методики консервативного лікування хворих на МП РШМ впроваджені в практику радіологічних відділень онкологічних центрів і диспансерів.

5. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням сучасних адекватних методів дослідження і основана на обстеженні й лікуванні 149 первинних хворих на місцевопоширені форми раку шийки матки ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$), які спостерігались у відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку в період 2010–2016 рр.

Надійність та об'єктивність одержаних автором даних гарантована достатньою репрезентативністю вибірки, обсягом та якістю проведених досліджень, а також застосуванням спеціальних сучасних методів лабораторного, математичного й статистичного аналізу, що обумовлює вірогідність представлених результатів.

Дисертантом обрано об'єкт дослідження – місцевопоширені форми раку шийки матки, предмет дослідження – результати променевої терапії у хворих на рак шийки матки із застосуванням хіміорадіомодифікаторів.

Висновки і практичні рекомендації є конкретними, цілком відповідають поставленій меті, узгоджені із завданнями дисертації і логічно впливають із результатів власних досліджень.

В описі результатів дослідження використано достатню кількість джерел літератури.

6. Повнота викладення матеріалів в опублікованих працях та авторефераті

Отримані матеріали дисертаційної роботи висвітлені в 24 наукових працях: 11 статей, з них 5 – у профільних виданнях, рекомендованих ДАК України, 2 – в міжнародних виданнях; 11 – тези і матеріали конференцій, форумів, конгресів; інформаційний лист; отримано 1 патент України на корисну модель.

Основні положення дисертаційної роботи вичерпно відображені у вказаних публікаціях. Автореферат оформлено згідно чинних вимог. В ньому у стислому вигляді викладені зміст дисертації, її основні ідеї, проведені дослідження та їх результати і висновки. Основні положення дисертації та автореферату ідентичні.

7. Оцінка змісту дисертації

Дисертаційна робота Нестеренко Т.М. викладена українською мовою на 164 сторінках комп'ютерного тексту. Побудована за традиційною схемою та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел: 110 зарубіжних авторів та 136 – вітчизняних авторів і країн СНД. Робота ілюстрована 15 таблицями і 44 рисунками.

У вступі автор сформулювала актуальність проблеми, визначила основну мету і конкретні завдання, які розглядають в роботі. Чітко вказані наукова новизна і практична значимість роботи. Виділено особистий внесок автора в роботу, який є достатнім.

Аналітичний огляд літератури, який викладено на 34 сторінках, базується на вивченні 246 джерел, свідчить про знання автором проблеми і є добрим обґрунтуванням доцільності роботи. В «Огляді літератури»

висвітлені сучасні дані про променеві методи діагностики та лікування хворих на місцево поширені форми раку шийки матки. Охарактеризовані значення УЗД, КТ і МРТ в первинній діагностиці і моніторингу консервативної терапії МП РШМ. Широко описані можливі методи радіомодифікації при променевій терапії і детально обґрунтовано використання хіміопрепаратів з радимодифікуючою метою. Наведені приклади застосування проточної цитофлуорометрії при інших локалізаціях. Виділені основні, спірні та недостатньо досліджені проблеми, які потребують вирішення.

В другому розділі «Матеріали і методи дослідження», представлена загальна характеристика 149 хворих на МП РШМ. Рівномірний розподіл хворих (за віком та статтю, стадією та локалізацією пухлинного процесу, гістологічною будовою та ступенем диференціювання) дозволяє в подальшому порівнювати результати лікування в групах. Досить скрупульозно представлений опис застосованих у дослідженні методик діагностики, променевого лікування хворих на РШМ. Описані сучасні методики передпроменевої топометричної підготовки до дистанційної променевої терапії та брахітерапії. Приведені методи визначення молекулярно-генетичних ознак агресивності пухлинного процесу в плані проведення оцінки безпосередньої ефективності променевого лікування хворих на МП РШМ

В третьому розділі поетапно оцінені результати досліджень. Інтерпретовані дані досліджень біопсійного матеріалу для визначення агресивності пухлини до лікування, після першого етапу та після його завершення. Оцінені безпосередні та віддалені результати лікування хворих на МП РШМ та проаналізований вплив на них хіміорадіомодифікаторів. Оцінена токсичність розроблених методик: загальні та місцеві реакції, як наслідки дії хіміопроевеної терапії. Продемонстровані переваги в

ефективності лікування за рахунок додавання хіміопрепаратів в якості радіо модифікаторів. Встановлено, що застосування хіміорадіомодифікаторів не призводить до суттєвого погіршення якості життя.

У заключному розділі – «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» – здобувач логічно підводить підсумок проведених досліджень, стисло представляючи головні результати дослідження в порівняльному аспекті, що дає повну уяву про всю роботу.

Висновки є логічним продовженням результатів дисертаційної роботи, відповідають її завданням і повністю охоплюють всі напрямки дослідження.

В загальному, позитивно оцінюючи роботу, вважаємо за необхідне поставити автору наступні запитання.

1. Чи проводилась профілактика місцевих променеви реакцій?
2. Який механізм дії хіміопрепаратів в якості радіомодифікаторів при променевому лікуванні поширених форм раку шийки матки?

Питання, що виникли під час рецензування роботи, не зменшують її наукової та практичної цінності, а носять дискусійний характер.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Нестеренко Тетяни Миколаївни «Індивідуалізація консервативного лікування хворих на місцево поширений рак шийки матки з урахуванням факторів прогнозу» є самостійною завершеною науково-дослідницькою працею, в якій міститься рішення актуального завдання сучасної радіології – підвищення ефективності лікування хворих на місцевопоширені форми раку шийки матки на фоні хіміорадіомодифікаторів з урахуванням агресивності пухлини, що, без сумніву, має велике значення для практичної охорони здоров'я.

Дисертаційна робота за об'ємом проведеного дослідження, глибиною його аналізу, теоретичним і практичним значенням, науковою новизною

отриманих результатів, обґрунтованістю та достовірністю висновків, повнотою викладення отриманих даних в опублікованих роботах відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р., № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 30 грудня 2015 р., № 1159) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.23 – «променева діагностика та променева терапія».

Офіційний опонент

головний науковий співробітник

відділення променевої терапії

ДУ «Інститут медичної радіології

ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,

доктор медичних наук, професор

О.М. Сухіна

Підпис головного наукового співробітника відділення променевої терапії,
д-ра мед. наук, професора О.М. Сухіної засвідчую

Вчений секретар ДУ «ІМР НАМН України»

канд. мед. наук



В.С. Севаст'янова

15.12.2017р