

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук Новожиловой Елены Николаевны
на диссертационную работу Володиной Виктории Дмитриевны на тему
«Лучевая диагностика в мониторинге неoadьювантного
противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости
рта и ротоглотки», представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям
3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

Актуальность

Плоскоклеточный рак является самой распространенной формой злокачественных новообразований орофарингеальной области у пациентов трудоспособного возраста.

В 2023 г в РФ было выявлено 9840 больных раком полости рта и ротоглотки (Каприн А.Д. и соавт 2023 г). Следует отметить, что 27,8% из них умерли в течение первого года после установления диагноза. Несмотря на визуальную доступность данных опухолей, у значительной части пациентов заболевание выявляют в запущенной стадии (66,8% - III и IV, в 2023 г), когда требуется применение мультимодального комплексного лечения.

Как правило, при такой исходной обширной распространенности процесса, применение хирургического лечения в моноварианте невозможно. Поэтому закономерно возникает вопрос об использовании индукционной химиотерапии.

В современной онкологии наблюдается значительный прогресс в области применения химиотерапии, включая неoadьювантную. Данная опция зарекомендовала себя, как высокоэффективный метод, в том числе и при лечении плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки у взрослых.

Она применяется на старте лечения, предшествующего хирургическому компоненту и позволяет достичь сразу нескольких целей: уменьшить объем первичной опухоли и метастазов, воздействовать на потенциально опасные микрометастазы, а так же обеспечить выполнение хирургического

вмешательства в более абластичных условиях. В ряде случаев индукционная химиотерапия позволяет провести органосохранное и функционально-щадящее лечение, а соответственно и снизить показатели инвалидизации. Поэтому эффективное лечение данной категории больных является не только важной медицинской задачей, но и социально значимой проблемой.

Вместе с тем, несмотря на широкое распространение и применение методов лучевой диагностики, остаются нерешенными вопросы выбора оптимальных методов мониторинга лечения пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки, в том числе получающих неоадьювантную химиотерапию. Крайне сложна трактовка изменений, происходящих в опухоли и прилежащих тканях. Практически всегда она бывает неоднозначной (с учетом возможных реакций на лечение, оцениваемых с применением критериев RECIST1.1). Если патоморфоз опухоли гистологически оценивается с учетом хорошо известной классификации Е.Ф. Лушников (1977), то сопоставление с данными МСКТ и МРТ как правило, вызывает большие трудности у клиницистов и специалистов лучевой диагностики.

Не менее важной задачей является и определение достоверных факторов прогноза, которые бы позволили предсказать эффективность неоадьювантной химиотерапии у конкретного пациента. Без сомнения, это направление является перспективным в плане индивидуализации показаний лечению - определения как схемы лечения, так и необходимого количества курсов.

Именно решению данной проблемы и посвящена диссертационная работа Володиной Виктории Дмитриевны, совершенствование лучевой диагностики в мониторинге неоадьювантного противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки, что, вне всяких сомнений, является актуальным и значимым вопросом лучевой диагностики и онкологии.

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

Цель, определенная автором в диссертации исследовании, была успешно реализована и обусловлена грамотным планированием и методологически корректной постановкой задач. Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования, в которой автор корректно и подробно интерпретирует полученные результаты, что подтверждает обоснованность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций, имеет значительное теоретическое и практическое значение. Сформулированные выводы и практические рекомендации полностью отражают результаты проведенного исследования и в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат, опубликованные 7 научных работ, в том числе 4 научные статьи (из них 1 обзорная) в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 3 публикации – материалы конференции полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись по профилю онкологии и лучевой диагностики на XVII Научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс современных томографических методов» (Москва, 2022), XVIII и XIX Всероссийских национальных конгрессах лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» (Москва, 2023) и «Радиология – 2024» (Москва, 2024), XII Междисциплинарном конгрессе «Заболевания органов головы и шеи» (Москва, 2024).

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе при помощи МСКТ и МРТ детально описана лучевая семиотика в диагностике рака полости рта и ротоглотки. Достоверно определены диагностические возможности лучевых методов исследования (МСКТ и МРТ) в оценке и мониторинге неoadьювантного противоопухолевого лечения.

Автором подробно обоснованы принципы применения лучевых методов в диагностике и определении тактики лечения у пациентов с раком полости рта и ротоглотки.

Впервые разработан клиничко-лучевой алгоритм обследования пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки, получающих неoadьювантную химиотерапию, который учитывает эффективность, а также количество проведенных курсов индукционной терапии. Этот алгоритм предусматривает разделение пациентов на тех, кто отреагировал на проводимое химиотерапевтическое лечение и тех, кто не чувствителен к нему. В конечном итоге он позволяет определить последующую лечебную тактику, в том числе определение объема оперативного вмешательства и стратегию ведения пациентов данной категории.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что автором разработан комплексный и оптимизированный клиничко-лучевой алгоритм обследования пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки, получающих неoadьювантную химиотерапию. Этот алгоритм позволяет выбрать корректную тактику лечения и установить оптимальные сроки проведения обследования (используя МСКТ и МРТ с контрастированием), способствуя повышению эффективности проводимого лечения.

Статистически обоснованы преимущества МРТ в сравнении с МСКТ в диагностике рака полости рта и ротоглотки, заключающиеся в достоверно меньшем количестве ложноотрицательных результатов в диагностике мягкотканых образований. В том числе при локализации опухоли в области дна полости рта с распространением опухоли в мышцы языка, в свою очередь специфичность МСКТ превосходит МРТ в определении инфильтрации в область альвеолярного отростка нижней челюсти, не переоценивая глубину инвазии. Комплексная диагностика с использованием этих двух методов на старте лечения, а так же после 3 – х курсов ИХТ, превышает показатели чувствительности и специфичности этих лучевых методов по отдельности, что позволяет говорить о большей эффективности такого подхода.

Определены ведущие факторы эффективности предоперационной химиотерапии при лечении рака орофарингеальной области, что позволяет прогнозировать эффективность проводимого лечения.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов

Практическая значимость диссертации также определена внедрением основных положений диссертации в лечебный процесс отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета и в Институте кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и в педагогический процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (пп. 1-10), и паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (пп. 1-10).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня Сеченовского Университета/ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 научные статьи (из них 1 обзорная) в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 3 публикации – материалы конференции.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационная работа построена в традиционном стиле, изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 34 рисунка и 20 таблиц. Список литературы состоит из 149 источников, 41 работа отечественных авторов и 108 – зарубежных.

Во **введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме. В целом, введение содержит краткую и емкую информацию, отражающую современное состояние изучаемой проблемы, нерешенные вопросы и обосновывает необходимость их решения.

Обзор литературы написан в аналитическом стиле. Представлены результаты системного анализа современных публикаций по изучаемой проблематике, как в Российской Федерации, так и в мировой практике. Выборка литературных источников достаточно полная и позволяет сформировать четкое представление о роли каждого метода диагностики и лечения рака полости рта и ротоглотки. Обзор литературы написан грамотно, свидетельствует об осведомленности автора в изучаемом вопросе, а глубокая проработка литературных данных обосновывают актуальность и научную новизну работы.

Вторая глава диссертации посвящена общей характеристике пациентов, вошедших в исследование. В данной главе также описаны критерии включения и исключения, дизайн и клинико-инструментальные методы обследования данной категории пациентов, используемые в работе. Подбор методов исследования адекватен поставленным задачам. Необходимо отметить использование большого количества статистических методов, в том числе ROC-анализа, методы распределения, такие как: распределение Стьюдента и Манна-Уитни, которые легли в основу многофакторного анализа и разработки клинико-диагностического алгоритма в заключительной главе. Также в главе «материалы и методы» представлены основные параметры мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, применявшиеся в работе, как технического, так и методического характера, и подробно описаны характеристики изучаемых структурных изменений в орофарингеальной зоне.

Третья глава посвящена оценке результатов, полученных с помощью методов лучевой диагностики, а именно МСКТ и МРТ с контрастированием. В данной главе автор оценивает диагностическую эффективность лучевых методов исследования; проводит сравнительный анализ результатов МСКТ и МРТ, а также сопоставляет их результаты с «золотым стандартом» - послеоперационным гистологическим исследованием, демонстрируя достоверно более высокую эффективность при использовании комплексной лучевой диагностики в определении тактики ведения пациентов с раком полости

рта и ротоглотки. Автор разработал диагностические критерии, позволяющие дифференцировать реактивные изменения в тканях от остаточной опухоли.

Проведенный автором многофакторный статистический анализ на большом и репрезентативном клиническом материале (96 пациентов) показал, что такие факторы, как размеры опухоли, ее локализация, в случае рака ротоглотки определение ВПЧ-статуса опухоли, и количество курсов неoadьювантной химиотерапии с высокой степенью достоверности влияют на эффективность предоперационной химиотерапии.

При этом химиотерапия демонстрирует наиболее высокую эффективность именно при использовании 3-х курсов ХТ по протоколу «TRF».

Это позволило разработать клинико-диагностический алгоритм в мониторинге неoadьювантного противоопухолевого лечения при раке полости рта и ротоглотки. Подобный подход, основанный на объективной всесторонней оценке различных факторов с применением адекватных статистических методов, несомненно, придает полученным результатам особую значимость.

Данные, приведенные в главах диссертации, конкретно и чётко обоснованы. Объем и современность используемых методов исследования позволили обеспечить высокий научно-методический уровень работы.

В заключении отражены наиболее важные моменты диссертационной работы. Автор приводит анализ полученных результатов собственного исследования, сопоставляет их с данными литературы и аргументированно интерпретирует сравнение результатов. Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы и свидетельствует об овладении автором методологией научного исследования и профессиональном знании анализируемой тематики.

Выводы диссертации логически вытекают из содержания работы, соответствуют цели и задачам, конкретны и обоснованы.

Практические рекомендации четко изложены, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в клинической практике в диагностике и мониторинге неoadьювантного

противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Володиной Виктории Дмитриевны на тему: **«Лучевая диагностика в мониторинге неoadьювантного противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки»**, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по совершенствованию лучевой диагностики в мониторинге неoadьювантного противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки и имеет существенное значение для специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и по своей актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор, Володина Виктория Дмитриевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв составлен для предоставления в Диссертационный совет ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Официальный оппонент:

Заведующая отделением онкооториноларингологии
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента
здравоохранения города Москвы»,
доктор медицинских наук (3.1.6. Онкология, лучевая терапия)



Е.Н. Новожилова

Подпись д.м.н. Е.Н. Новожиловой заверяю:

Начальник отдела кадров



Н.А. Максимова

Главный врач



Д.Ю. Каннер

Адрес: 143515, Московская Область, г. Красногорск, п Истра, д. 27, стр. 1-30
Тел – 8-495- 561-01-73 , отделение онкооториноларингологии
e-mail: novozhilovaen1@zdrav.mos.ru

23.12.2024