

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив

«05» 02 2021 г.

рег. № 5/16/ 96

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Гришко Павла Юрьевича «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке и прогнозе эффективности неoadьювантного лечения местнораспространенного рака прямой кишки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия; 14.01.12 – онкология

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационное исследование Гришко Павла Юрьевича «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке и прогнозе эффективности неoadьювантного лечения местнораспространенного рака прямой кишки» посвящено решению актуальной задачи современной медицины – повышению эффективности оценки эффекта неoadьювантного лечения и прогноза выживаемости больных раком прямой кишки на основании анализа данных магнитно-резонансной томографии.

В настоящее время колоректальный рак является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в России и мире, приводя к значительной смертности по причине позднего начала лечения. Пациентам с местнораспространенным процессом рекомендовано проведение неoadъювантного лечения, включающего в себя химио- или химиолучевую терапию, с последующим хирургическим вмешательством. Данный подход в значительной степени позволяет снизить риск возникновения рецидивов и прогрессирования, вероятность появления отдаленных метастазов.

Несмотря на то, что в научной литературе и повседневной практике доказана ведущая роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в качестве «золотого стандарта» в диагностике колоректального рака, в настоящее время вопросы оценки эффективности химиолучевого лечения и её прогностической значимости изучены недостаточно. Рядом авторов поднимались вопросы сопоставления результатов МРТ с показателями общей и безрецидивной выживаемости, однако отобранные критерии сравнивались отдельно друг от друга, без учета взаимного влияния. Кроме этого, литературные данные о результатах сочетанного анализа МР-критериев и патоморфологических данных уже у прооперированных пациентов немногочисленны.

Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной.

Диссертационное исследование имеет отчетливую научную связь с соответствующими отраслями медицины и практическую направленность.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Гришко П.Ю. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное повышению эффективности оценки эффекта неoadъювантного лечения и прогноза

выживаемости больных раком прямой кишки на основании анализа данных МРТ.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на достаточном клиническом материале: проведен анализ МРТ у 112 пациентов из ретроспективной части исследования, получивших неоадьювантное лечение и прооперированных по поводу рака прямой кишки; и у 51 пациента из проспективной части, с предполагаемым «полным» ответом по данным МРТ.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором разработана и предложена оригинальная математическая модель персонализированного предоперационного прогнозирования результатов неоадьювантного лечения у пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки, основанная на индивидуальных рисках возникновения рецидива по данным МРТ.

Значительным аспектом диссертации, имеющим научную новизну, является определение факторов и критериев прогноза, влияющих оценку на общей и безрецидивной выживаемости. Автором предложено сочетанное применение не только отобранного ряда МР-критериев (экстрамуральная венозная инвазия (mrEMVI); изменение объема опухоли (mrVolumetric analysis); изменение категории N; степень регресса опухоли по данным МРТ – mrTRG), но и результатов патоморфологического исследования после оперативного вмешательства (степень патоморфологического регресса опухоли – pTRG), а также убедительно доказана высокая информативность данного подхода.

Другим из наиболее важных аспектов научной новизны работы, является выполненное автором сравнение выживаемости пациентов с предполагаемым полным ответом по данным МРТ, где было доказано отсутствие значимых различий частоты возникновения рецидивов в группах пациентов с полным ответом после неоадьювантного лечения и последующим оперативным вмешательством, и пациентов без хирургического лечения с активным динамическим наблюдением (Watch and Wait).

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором данные имеют высокую значимость для науки и практической деятельности благодаря отработанной методике дооперационного прогнозирования риска возникновения рецидива. Индивидуальный подход и неинвазивная методика оценки распространённости и эффекта проведенного неoadьювантного лечения позволяют дифференцированно подходить к выбору тактики ведения пациентов. Проведение динамического контроля посредством МРТ позволяет достоверно сравнить размеры и распространённость опухоли до начала лечения и после его окончания. Автором доказана высокая диагностическая информативность МРТ при оценке распространённости процесса после неoadьювантного лечения и эффективности проведенной терапии.

Автором представлено отсутствие значимого увеличения частоты возникновения рецидивов у пациентов с полным или «почти полным» ответом по данным МРТ при выборе тактики активного динамического вмешательства (Watch and Wait) в сравнении с группой пациентов после хирургического лечения; предложены разработанные им протоколы описания МРТ-исследования малого таза для первичного стадирования РПК и для «рестадирования» РПК после проведенного неoadьювантного лечения.

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в отделениях лучевой диагностики, специализированных центрах МРТ, а также в лечебных учреждениях различного уровня, оказывающих медицинскую помощь больным раком прямой кишки.

Основное содержание диссертации представлено в 11 научных работах, из них 5 – в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Структура и содержание работы

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Москва, Стандартинформ, 2012) и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, списки литературы и сокращений).

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, содержит 29 таблиц, иллюстрирована 49 рисунками. Библиографический указатель включает 159 источников: 11 отечественных и 148 иностранных источников.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту. Совокупность полученных сведений можно квалифицировать, как решение важной научной задачи, имеющей соответствующее значение для лучевой диагностики и онкологии.

Автореферат диссертации полностью отражает основные наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. Основные положения диссертации представлены на ведущих зарубежных, отечественных научно-практических конференциях и съездах по актуальным вопросам лучевой диагностики. Опубликованные работы отражают основное содержание работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы рекомендуется широко

использовать в практической деятельности онкологических стационаров и иных лечебных учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам с раком прямой кишки, центрах МРТ-диагностики, а также в учебно-педагогической деятельности кафедр лучевой диагностики медицинских высших учебных заведений и научно-исследовательских центров.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел.: (812) 43-99-555; e-mail: oncl@rion.spb.ru); ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, тел.: +7(812) (812) 24-600-24; e-mail: pr@almazovcentre.ru); ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» (197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, дом 3 тел.: +7(812) 702-37-16; e-mail: b31@zdrav.spb.ru).

Основные научно-практические положения диссертации 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 (197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел.: (812) 43-99-555; e-mail: oncl@rion.spb.ru).

Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы для внедрения в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел. (812) 667-71-18, официальный сайт: <http://vmeda.mil.ru>, адрес электронной почты: vmeda-nio@mil.ru.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Гришко П.Ю. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы,

вытекающие из нее. Имеются два дискуссионных вопроса, на который хотелось бы получить от соискателя ответы:

1. В Вашей работе отсутствует акцент на необходимости выполнения методики диффузионно-взвешенных изображений и динамического контрастного усиления для оценки эффекта проводимого неoadьювантного лечения. На Ваш взгляд, оправдано ли использование мультипараметрического исследования в рутинной практике?

2. Позволяет ли МРТ дифференцировать постлучевые изменения и прогрессирование опухолевого процесса после окончания неoadьювантного лечения?

Заключение

Диссертационная работа Гришко Павла Юрьевича на тему «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке и прогнозе эффективности неoadьювантного лечения местнораспространенного рака прямой кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача – повышение эффективности оценки эффекта неoadьювантного лечения и прогноза выживаемости больных раком прямой кишки на основании анализа данных МРТ.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия; 14.01.12 – онкология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики и кафедры

