

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Трутня Виктора Павловича на диссертационную работу Володиной Викторией 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 выбранной темы

Диссертационная работа Володиной В.Д. посвящена важнейшей медико-социальной проблеме онкологии и рентгенологии – диагностированию и лечению рака полости рта и ротоглотки, наиболее распространенным на территории РФ онкологическим заболеваниям головы и шеи. Высокая медико-социальная значимость злокачественных новообразований данных локализаций обусловлена также тем, что манифестирует заболевание у лиц трудоспособного возраста, и особенно тяжело поддаются лечению, что также характеризуется высокой летальностью у пациентов с запущенными (3 и 4) стадиями.

Несмотря на то, что в рутинном варианте неoadьювантная химиотерапия применяется с 1998 года, на сегодняшний день отсутствует четкое понимание об оценке эффективности неoadьювантной химиотерапии при лечении рака орофарингеальной области, определенное методами лучевой диагностики. Имеющиеся данные в отечественной и зарубежной литературе не предусматривают оценку эффективности после 2-3 курсов проведенной химиотерапии с помощью комплексного лучевого обследования, в том числе МСКТ и МРТ.

Вместе с тем, очевидна необходимость в оптимизации клинико-лучевого обследования при лечении пациентов с поражением органов полости рта и ротоглотки раком с учетом особенностей данной патологии, а именно: отсутствие специфической симптоматики, уницентрический рост опухоли, структурные изменения в этой зоне под воздействием химиотерапии, локализации патологического процесса в функционально-значимых отделах полости рта, в том числе, языке. Кроме этого, требуется индивидуальный подход при определении оптимального количества курсов химиотерапии в

зависимости от степени лечебного патоморфоза, оцениваемого послеоперационным гистологическим исследованием.

Не менее важная задача и в определении достоверных факторов, влияющих на эффективность методов лучевой диагностики.

Именно решению данной проблемы и посвящена диссертационная работа Володиной Виктории Дмитриевны, целью которой возникла необходимость в совершенствовании лучевой диагностики в мониторинге неoadьювантного противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки.

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

Успешное достижение цели диссертационного исследования обусловлено рациональным планированием исследовательского процесса и корректной формулировкой методологических задач, которые обеспечили поэтапное достижение поставленной цели. Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала с применением современных клинико-инструментальных методов исследования. Особого внимания заслуживает и статистическая обработка материала и результатов исследования, в которой автор корректно и весьма подробно интерпретирует полученные результаты, что подтверждает достоверность, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций и имеет несомненное научное и практическое значение. Выводы и практические рекомендации основаны на объективном анализе полученных результатов и соответствуют 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 всероссийских научно-практических конференциях и конгрессах, как онкологического, так и конференциях диагностического профиля.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не подлежит сомнению.

Диссертационное исследование существенно расширило представления о лучевой семиотике рака органов полости рта и ротоглотки посредством комплексного применения МСКТ и МРТ-диагностики. В работе проведена объективная оценка диагностического потенциала данных методов визуализации в контексте мониторинга эффективности неoadъювантной противоопухолевой терапии у пациентов с данной патологией.

Автором впервые представлено научное обоснование применения высокотехнологичных лучевых методов исследования в диагностировании и мониторинге неoadъювантного противоопухолевого лечения, а также определении оптимальной тактики лечения при раке полости рта и ротоглотки.

Кроме того, автором разработан комплексный клинико-лучевой алгоритм обследования пациентов с новообразованиями полости рта и ротоглотки, получающим неoadъювантную химиотерапию. Данный алгоритм позволяет оценивать эффективность и количество курсов индукционной химиотерапии, разграничить пациентов по чувствительности к лечению, что имеет определяющее значение для выбора последующего лечения, включая планирование хирургического вмешательства.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научный и практический вклад данной работы выражается в создании автором унифицированного алгоритма комплексного клинико-лучевого обследования пациентов с плоскоклеточным раком ротовой полости и ротоглотки, на этапах до, после 2-го и после 3-го курсов неoadъювантной химиотерапии. Этот подход обеспечивает точное определение в стратегии лечения и устанавливает наилучшие интервалы для диагностического мониторинга при помощи мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с контрастированием. Данный алгоритм способствует выбору наиболее эффективной тактики лечения, что, в свою очередь, способствует улучшению результатов терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями данной локализации.

Предложен способ оценки опухоли при ее диагностировании и в мониторинге неoadъювантной химиотерапии в случае чувствительных и резистентных форм рака полости рта и ротоглотки, позволяющий добиться регрессии опухолевых очагов, в том числе при локализации в функционально-значимых зонах полости рта и ротоглотки.

Предложено оптимальное использование лучевых методов в диагностике рака полости рта и ротоглотки у пациентов, показавших достоверно высокую диагностическую эффективность и позволившие дополнить семиотические признаки для опухолей данных локализаций, а также в мониторинге предоперационной химиотерапии.

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).

Публикации по теме диссертации

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.

Обзор литературы написан в аналитическом стиле. Автор дает краткую характеристику плоскоклеточному раку полости рта и ротоглотки, проводит описание подходов к диагностике и лечению рака полости рта и ротоглотки. Используя сведения отечественных и зарубежных авторов, диссертант четко и аргументированно описывает роль неoadьювантной химиотерапии, а также диагностические возможности МСКТ и МРТ в диагностике и мониторинге неoadьювантной химиотерапии. Автор приводит данные научной литературы об эффективности различных подходов, а также описывает преимущества и недостатки различных методов, на основании чего складывается четкое представление об изучаемой проблеме. Ввиду вышесказанного, актуальность и научная новизна работы являются обоснованными и не вызывают ни малейших сомнений.

Вторая глава диссертации посвящена описанию материала и методов исследования. Автором дается подробная характеристика материала диагностических исследований, технических характеристик МРТ и МСКТ-исследований, а также методов статистической обработки. Особенностью данной работы, безусловно подчеркивающей ее высокую значимость, является большой объем исследования (96 пациентов). При этом, подобный объем выборки не только подчеркивает высокую медико-социальную значимость изучаемой проблемы, но также позволяет автору впоследствии провести детальный и глубокий анализ полученных результатов.

В **третьей главе** представлен всесторонний анализ диагностической значимости контрастной мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. Исследование фокусируется на оценке диагностической эффективности данных методов визуализации, включая их сравнительный анализ. Особое внимание уделяется корреляции результатов лучевой диагностики с данными гистологического исследования, полученные после хирургического вмешательства, которое традиционно считается

эталонным методом верификации. В результате проведенного исследования убедительно продемонстрирована повышенная диагностическая точность при использовании комбинированного подхода к лучевой диагностике для определения оптимальной стратегии лечения пациентов с новообразованиями орофарингеальной области.

На основании результатов обследования и лечения пациентов с поражением органов полости рта и ротоглотки раком, а также факторах, влияющих на эффективность как неoadъювантной химиотерапии, так и на диагностическую точность методов лучевой диагностики, разработан клиничко-диагностический алгоритм мониторинга неoadъювантного лечения злокачественных новообразований орофарингеальной области. Применение комплексного статистического анализа и объективная оценка множественных параметров существенно повышают научную значимость полученных результатов.

На основании ROC-анализа автор убедительно доказал, что эффективность проводимого химиотерапевтического лечения была статистически достоверно связана с количеством проведенных курсов неoadъювантной химиотерапии и имело тенденцию к статистической достоверности при проведении 3 курсов химиотерапии.

Представленное исследование отличается методологической обоснованностью и четкой аргументацией выводов. Применение методов лучевой диагностики обеспечило высокий научный уровень проведенной работы.

В разделе - **заключение** диссертации автор подводит итоги ключевых аспектов исследования. В ней представлен анализ результатов, проведенных в работе, с учетом существующих данных отечественной и зарубежной литературы. Диссертация отличается качественным научным стилем, охватывает комплекс вопросов, связанных с рассматриваемой проблематикой, и демонстрирует глубокое понимание автором методов научных исследований и темы работы.

Выводы диссертационного исследования демонстрируют строгую логическую последовательность, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, характеризуются точными формулировками и надежной доказательной базой.

Практические рекомендации, основанные на результатах диссертационного исследования, могут быть использованы в клинической практике в диагностике и мониторинге неoadъювантного противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Вопросы и замечания

1. Среди обследованных больных, имело ли место противопоказаний в выполнении МРТ?
2. Какова средняя доза лучевой нагрузки при МСКТ исследовании оррофарингеальной области?
3. В работе отмечается, что всем больным проводилась рентгенография органов грудной клетки и других зон. Однако возникает вопрос: выявлены ли случаи метастазов в органы и системы?

Рекомендации

1. На основании важных научных и практических положений диссертации требуется составление учебно-методических рекомендаций, которые будут крайне ценными, как для онкологов, челюстно-лицевых специалистов, лучевых диагностов, так и клинических ординаторов и аспирантов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Володиной Виктории Дмитриевны на тему: «Лучевая диагностика в мониторинге неoadьювантного противоопухолевого лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки», выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Серовой Н.С. и доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Решетова И. В. 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.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова, стоматологический факультет, кафедра лучевой диагностики, заслуженный врач РФ,

профессор кафедры (3.1.25. Лучевая диагностика)

В.П. Трутень

Подпись д.м.н., профессора В.П. Трутня заверяю:
Ректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, академик РАН,

д.м.н., профессор

О.О. Янушевич

«09» 01 2025 г.

Сведения об организации:

Полное название: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сокращенное название: ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4

Многоканальный телефон: 8 (495) 609-67-00.

Адрес электронной почты: info@minzdrav.gov.ru

Адрес сайта: <https://minzdrav.gov.ru/>