

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
учреждения образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»,

д.б.н., профессор

В.А.Мельник

«7» июня 2024 г.



Отзыв

оппонирующей организации – учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» о научной значимости диссертации Жук Елены Георгиевны «Комплексная лучевая диагностика распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки», представляемой на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы диссертации

Диссертация Жук Елены Георгиевны «Комплексная лучевая диагностика распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки» выполнена в рамках задания подпрограммы «Онкология» Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии» на 2010–2014 гг, по заданию «Разработать и внедрить новые методы комплексной лучевой диагностики злокачественных опухолей внутренних репродуктивных органов» (номер госрегистрации 20101035 от 21.05.2010), и подпрограммы «Фундаментальная и прикладная медицина» Государственной программы научных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» на 2011–2013 гг., по заданию «Изучение противоопухолевой активности низкомолекулярных гепаринов: локальное действие на опухолевый рост, ангиогенез и метастазирование у пациенток с раком шейки матки» (номер госрегистрации 20111668 от 23.06.2011, 2011–2013 гг.).

Рассматриваемые в диссертационном исследовании вопросы обладают высокой степенью актуальности для практического здравоохранения.

Тенденции динамики заболеваемости женщин гинекологическим раком в Республике Беларусь, а также в отдельных регионах мира свидетельствуют о росте числа вновь заболевших раком шейки матки (РШМ) и раком тела матки (РТМ). По данным на 2020 год, РШМ занимает первое место в мире по частоте среди злокачественных гинекологических заболеваний и четвертое место среди

опухолей всех локализаций у женщин. Примерно каждое пятнадцатое обнаруженное злокачественное образование у женщин — это РШМ.

По данным на 2022 г, в большинстве случаев РШМ диагностируется на 1-2 стадии, однако у 40% женщин заболевание обнаруживают на 3-4 стадии, при этом пятилетняя выживаемость пациенток с 1 стадией онкологии составляет 87%, с 3 стадией – 43%, а с 4 – 7%.

Мировая статистика свидетельствует об увеличении заболеваемости РТМ у женщин в экономически развитых странах, такая же тенденция характерна и для Республики Беларусь. По данными Белорусского канцер-регистра за 10 лет (2010–2019гг.) отмечен заметный рост числа случаев заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки (ЗНОТМ) среди лиц трудоспособного возраста на 28,5%, что определяет также важный социальный аспект данной патологии.

Рост заболеваемости и смертности от онкогинекологических заболеваний свидетельствует о недостаточной эффективности применяемых методов профилактики, диагностики и лечения рака.

В то же время наиболее значимым независимым прогностическим фактором, оказывающим влияние на выживаемость у женщин со злокачественными новообразованиями шейки матки (ЗНОШМ), является поражение лимфатических узлов (ЛУ). Стандартный критерий (размер ЛУ по короткой оси более или равен 1см) вызывает высокий процент диагностических ошибок. Поэтому поиск новых диагностических критериев является важной задачей лучевой диагностики.

Наметившаяся негативная тенденция роста заболеваемости и смертности среди пациентов онкогинекологического профиля диктует необходимость проведения исследований, направленных на повышение эффективности диагностических мероприятий за счет повышения информативности методов лучевой визуализации и создания оптимальных алгоритмов лучевой диагностики для оценки распространённости ЗНОТМ и ЗНОШМ.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения диссертационного исследования Жук Е.Г. с целью разработки новых критериев метастатического поражения ЛУ, что легло в основу формирования оптимальных алгоритмов с учетом возможностей каждого из методов лучевой диагностики. Разработанные алгоритмы позволяют сократить время диагностических мероприятий, снизить лучевую нагрузку на пациента, а также уменьшить количество дублирующих диагностических исследований, что создает дополнительный экономический эффект.

Цель и задачи диссертационного исследования Жук Е.Г. современные, отличаются высоким уровнем новизны. Основные положения, выводы и практические рекомендации способствуют повышению качества обследования пациентов со злокачественными новообразованиями шейки и тела матки.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки

Диссертация Жук Елены Георгиевны «Комплексная лучевая диагностика распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки» по объекту исследования, цели, совокупности решаемых задач, использованной методологии, содержанию работы, характеру, количеству научных публикаций, а также полученным результатам с учетом их новизны и практической значимости, выводам и практическим рекомендациям, внедренным в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь соответствует отрасли медицинские науки, специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, и профилю совета Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», в который она представлена к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Название диссертации полностью отражает ее содержание, поставленные цели и задачи, полученные основные результаты, а также положения, выносимые на защиту.

Научный вклад соискателя в разработку научной проблемы с оценкой его значимости.

Цель точно определяет существующую научно-практическую проблему, на решение которой направлена представляемая диссертационная работа.

Задачи исследования логичны, конкретны, последовательно раскрывают цель исследования. Решение поставленных задач обеспечивает достижение поставленной цели и является основой для концептуального развития нового научного направления в отрасли медицинских наук, изложенного в диссертационной работе.

Высокие показатели диагностической информативности разработанных МРТ-критериев метастатического поражения тазовых ЛУ, разработанная математическая модель прогнозирования метастазов в ЛУ, полученные сопоставимые показатели ПЭТ/КТ и математической модели по данным МРТ в оценке лимфогенного метастазирования, а также разработанные алгоритмы лучевой диагностики при оценке распространённости ЗНОТМ и ЗНОШМ, определяют высокую значимость полученных результатов по решению актуальной научной проблеме.

Личное участие автора в выполнении диссертационного исследования состояло в самостоятельном выборе темы диссертации, в проведении патентно-информационного поиска по проблеме исследования, в анализе отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы. Совместно с научным консультантом академиком НАН Беларуси Михайловым А. Н.

определены цель и задачи диссертационного исследования.

Автором лично разработан дизайн исследования, проведен сбор первичных материалов, сформированы базы данных, выполнены 95 % исследований МРТ.

Статистическая обработка материала проведена совместно с сотрудником отдела противораковой борьбы. Анализ полученных результатов, интерпретация с формулированием основных научных результатов и практических рекомендаций, написание всех разделов диссертации и автореферата сделаны лично автором (вклад 100%).

Автором в соавторстве разработаны 3 рационализаторских предложения, разработаны и запатентованы 4 новых способа: разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 3 инструкции по применению. Автор являлся ответственным исполнителем и соисполнителем тем НИР, в рамках которых выполнено настоящее исследование.

Конкретные научные результаты с указанием их новизны и практической значимости, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень доктора медицинских наук

Достоверность положений и результатов проведенных исследований, обоснованность выводов обусловлена значительным объемом исследований, выполненных соискателем, и является достаточным для обеспечения достоверности результатов, основанных на них научных положений, заключения с рекомендациями по практическому использованию. Примененный комплекс клинических, диагностических (УЗИ, КТ и МРТ, ПЭТ/КТ), лабораторных и статистических методов современен, соответствует решаемым задачам и позволяет получить объективные данные.

В рамках диссертационного исследования выполнено комплексное клинико-диагностическое исследование 567 пациентов, включающих 130 пациентов со ЗНОШМ, 54 со ЗНОТМ, 175 пациентов по определению признаков метастатического поражения лимфатических узлов, 108 по изучению в сравнительном аспекте возможностей ПЭТ/КТ и математической модели по данным МРТ и 100 по изучению ценности разработанных признаков метастатического поражения ЛУ для прогнозирования отдаленных результатов лечения ЗНОШМ. Исследование выполнено на базе Государственном учреждении «Научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Диссертационное исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне. Научная новизна полученных результатов состоит в следующем:

Впервые разработан способ МРТ-диагностики метастатического поражения лимфатических узлов при раке матки, включающий математические критерии, на основании которых определяется метод лечения.

Впервые разработан способ комплексной лучевой диагностики для оценки распространённости злокачественных новообразований тела матки, включающий трехмерное УЗИ с применением ангиографического режима, КТ и МРТ с учетом критериев вовлеченности ЛУ в метастатический процесс.

Впервые разработан способ ультразвуковой оценки глубины инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки, включающий трансвагинальное УЗИ (ТВУЗИ) стенки прямой кишки в ангиографическом режиме при слабо наполненном мочевом пузыре и заполненной жидкой диагностической средой прямой кишки, при котором глубину инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки оценивают путем мультипланарной реконструкции опухоли.

Впервые разработан способ ультразвуковой оценки глубины инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря, включающий трансабдоминальное и трансвагинальное сканирование мочевого пузыря в режиме трехмерного цветового доплеровского и энергетического картирования с построением изображений зоны инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря в режиме многоплановой реконструкции.

Впервые разработаны новые критерии метастатического поражения ЛУ по данным МРТ-исследования у пациентов со злокачественными новообразованиями тела и шейки матки и оценена их прогностическая значимость.

Впервые на основании прогностических МРТ-критериев разработана математическая модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ у пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки, позволяющая выделить группу риска наличия метастазов в лимфоузлах для определения дальнейшей тактики лечения.

Впервые в сравнительном аспекте изучены диагностические возможности МРТ на основе применения математической модели прогнозирования метастатического поражения ЛУ и ПЭТ/КТ в выявлении метастазов в лимфоузлах у пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки.

Впервые на основании анализа полученных сведений о диагностической эффективности лучевых методов обследования пациентов (УЗИ, КТ, МРТ) разработан метод комплексной лучевой диагностики злокачественными новообразованиями шейки матки, заключающийся в дифференцированном применении методов визуализации в зависимости от вероятности метастатического поражения ЛУ таза и наличия отдаленных метастазов.

Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 3 инструкциях по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и внедрены в практику учреждений здравоохранения, в учебный процесс кафедр лучевой диагностики, онкологии ГУО БелМАПО, кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПК и П УО ГогМУ, что подтверждено 11 актами внедрения.

Замечания по диссертации.

В процессе анализа диссертации Е.Г. Жук «Комплексная лучевая диагностика распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки» существенных замечаний», влияющих на научно-практическую значимость работы и ее общую положительную оценку, не возникло.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени доктора медицинских наук

Глубина и объем проведенного исследования, современность и адекватность использованных методов исследования, качественный уровень анализа полученных результатов, личный вклад автора по получению результатов диссертационной работы, проведенное исследование, уровень представления материала и ведения научной дискуссии, число и качество публикаций, широкий уровень внедрения в практику и учебный процесс полученных результатов свидетельствует о высокой научной квалификации соискателя и соответствии ученой степени доктора медицинских наук.

На основании выполненного исследования разработаны новые критерии метастатического поражения ЛУ по данным МРТ исследования у пациентов со злокачественными новообразованиями тела и шейки матки и оценена их прогностическая значимость, создана математическая модель прогнозирования наличия метастазов в ЛУ, в сравнительном аспекте определены диагностические возможности методов визуализации, которые легли в основу оптимальных алгоритмов при оценке распространённости ЗНОТМ и ЗНОШМ,-

Рекомендации по возможному использованию результатов и выводов диссертации

Диссертационная работа имеет четко ориентированное и важное прикладное значение для выбора наиболее информативных методов лучевой диагностики для различных клинических ситуаций. Результаты исследования диссертации могут использоваться в организациях здравоохранения, оказывающих специализированную, высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам с болезнями женской репродуктивной системы, а также учебном процессе учреждений последиplomного образования врачей, высшего образования, реализующих образовательные программы переподготовки и повышения квалификации по специальностям «Лучевая диагностика», «Ультразвуковая диагностика», «Онкология», «Акушерство и гинекология».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Жук Елены Георгиевны «Комплексная лучевая диагностика распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия, является самостоятельной завершённой научно-практической работой, выполненной при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, академика ПАИ Беларуси Михайлова Л.Н., соответствует требованиям п.п. 20-21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (Указ Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 в редакции указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 г. № 190), предъявляемых к докторским диссертациям.

Диссертация посвящена актуальной проблеме практического здравоохранения — повышению эффективности лучевой диагностики при оценке распространенности злокачественных новообразований тела и шейки матки путем разработки наиболее оптимальных алгоритмов комплексного использования современных методов лучевой визуализации с учетом разработанных критериев метастатического поражения ЛУ по данным МРТ, содержит новые научно-обоснованные данные, позволяющие повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с онкогинекологическими заболеваниями.

Автору диссертации искомая ученая степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия может быть присуждена за:

1) разработку, научное обоснование способа МРТ-диагностики метастатического поражения лимфатических узлов при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки, использующего математические критерии для объективизации визуального анализа изображений.

2) разработку, научное обоснование и внедрение метода комплексной лучевой диагностики при оценке распространённости злокачественных новообразований тела матки, включающий комплексное УЗИ органов малого таза и брюшной полости, дополненное методом МРТ для пациентов с высоким риском вероятности метастатического поражения лимфатических узлов;

3) разработку метода трансвагинального ультразвукового сканирования стенки прямой кишки в ангиографическом режиме с построением мультипланарной реконструкции опухоли при слабо наполненном мочевом пузыре и заполненной жидкой диагностической средой прямой кишки при определении глубины инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки.

4) разработку метода ультразвуковой оценки глубины инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря, заключающегося в трансабдоминальном и

трасвагинальном сканировании мочевого пузыря в режиме трехмерного цветового доплеровского и энергетического картирования с построением изображений зоны инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря в режиме многоплановой реконструкции при умеренно наполненном мочевом пузыре;

5) за научное обоснование критериев метастатического поражения лимфатических узлов у пациентов со злокачественными новообразованиями тела и шейки матки по данным МРТ-исследования, отражающих патофизиологические этапы развития метастаза, обладающие статистической значимостью ($p < 0,05$);

6) разработку на основании прогностических МРТ-критериев математической модели метастатического поражения лимфатических узлов у пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки, позволяющей прогнозировать наличия метастазов в лимфоузлах ($p < 0,001$);

7) за доказательство сопоставимых возможностей математической модели по данным МРТ и ПЭТ/КТ в выявлении метастазов в лимфоузлах у пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки, в том числе в лимфатических узлах размером меньше 1 см по короткой оси ($p > 0,05$);

8) за доказательство целесообразности применения математической модели по данным МРТ при оценке прогноза РШМ по сравнению со стандартным МРТ-критерием метастатического поражения лимфоузлов (размер по короткой оси $\geq 1,0$ см) ($p < 0,001$);

9) разработку метода комплексной лучевой диагностики злокачественных новообразований шейки матки, основанного на дифференцированном применении методов визуализации в зависимости от вероятности метастатического поражения лимфатических узлов таза и наличия отдаленных метастазов.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсужден на общем собрании сотрудников следующих кафедр учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»: лучевой диагностики с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки; акушерства и гинекологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки; внутренних болезней №2 с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки; внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики; урологии; неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, факультета повышения квалификации и переподготовки; нормальной и патологической физиологии (протокол заседания №12 от 07.06.2024). Общее собрание сотрудников кафедр учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» было проведено согласно приказа №79-ас от 03.06.2024 «О проведении экспертизы докторской диссертации Жук Е.Г.»

Заслушан доклад соискателя.

На собрании присутствовали 25 человек, из них докторов наук – 6, кандидатов наук – 12.

Проведено открытое голосование по утверждению отзыва. В голосовании приняли участие 17 человек: 5 докторов медицинских наук, 12 кандидатов медицинских наук. Результаты голосования: «за» - 17, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет.

Эксперт:

заведующий кафедрой лучевой
диагностики с курсом факультета
повышения квалификации и
переподготовки учреждения образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», доктор
медицинских наук, доцент

А.М.Юрковский

Председатель научного собрания:

профессор кафедры онкологии учреждения
образования «Гомельский государственный
медицинский университет», доктор
медицинских наук, профессор

В.Н.Беляковский

Секретарь:

доцент кафедры лучевой диагностики с
курсом факультета повышения
квалификации и переподготовки
учреждения образования «Гомельский
государственный медицинский
университет», кандидат медицинских наук,
доцент

Н.М.Ермолицкий

Подпись(и)
удостоверяю
Инспектор по кадрам

