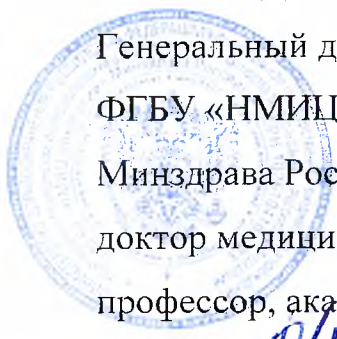
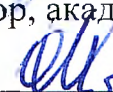


УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН


 О.И. Кит
«27» июль 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Журман Варвары Николаевны на тему: «Рак яичников: тактика лечения и прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Тема диссертационной работы Журман Варвары Николаевны посвящена актуальной проблеме здравоохранения в области онкогинекологии – лечению и прогнозированию течения рака яичников. Заболевание в ряду онкогинекологических злокачественных новообразование выделяется крайней агрессивностью, наибольшими показателями летальности больных, тенденцией к омоложению, существующими по сей день сложностями в выборе терапевтических стратегий в зависимости от комплекса различных клинических и генетических особенностей больных. В этой связи исследования, направленные на систематизацию алгоритмов лечебной тактики, представляют собой важнейшую задачу, которая успешно решается в работе диссертантки.

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

Научная новизна диссертационной работы заключается в разработке и научном обосновании комплексной персонализированной стратегии лечения рака яичников, основанной на интеграции клинических, морфологических, генетических и иммунологических характеристик опухоли с учётом исходной распространённости заболевания. Впервые проведён многофакторный анализ взаимосвязей между полнотой хирургического стадирования при ранних стадиях рака яичников, этапностью лечения диссеминированного опухолевого процесса, выполнением повторных циторедуктивных вмешательств при рецидивах и отдалёнными результатами лечения.

Получены новые данные об особенностях клинического течения серозного рака яичников низкой степени злокачественности, в том числе о недостаточной эффективности неоадьювантной химиотерапии при распространённых формах заболевания, что послужило основанием для обоснования приоритета первичной циторедукции при возможности её выполнения в оптимальном объёме. Установлены взаимосвязи между мутационным статусом генов BRCA1/2, клинико-морфологическими характеристиками опухоли и результатами лечения; определены частота и спектр патогенных вариантов BRCA1/2 у больных раком яичников изученной популяции.

Впервые в рамках проведённого исследования получены комплексные данные о составе иммунного микроокружения опухоли и его прогностическом значении. Показано, что высокая представленность клеток CD3, CD4 и CD8 ассоциирована с более благоприятными показателями общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, что расширяет представления о биологических механизмах течения рака яичников и возможностях иммунологической стратификации пациенток.

На основании полученных результатов сформулированы обоснованные выводы и разработаны практические рекомендации, направленные на совершенствование маршрутизации пациенток, проведение полного

хирургического стадирования в специализированных онкологических учреждениях, выбор оптимальной последовательности лечения при диссеминированном раке яичников и определение показаний к повторной циторедукции при рецидивах. Рекомендации учитывают клинкоморфологические, генетические и иммунологические особенности заболевания и могут быть использованы для дальнейшего развития персонализированного подхода к лечению больных раком яичников.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В области терапии рака яичников имеется ряд дискуссионных вопросов. Во-первых, заболевание, в основном, часто выявляют на распространённых стадиях (III–IV), что напрямую ухудшает прогноз, однако, не вполне понятна зависимость прогноза от некоторых клинических факторов. На данный вопрос в диссертации Журман В.Н. получен однозначный ответ - при раке яичников поздних стадий риск смерти и прогрессирования достоверно ниже при выполнении первичной циторедукции по сравнению с интервальной циторедукцией, при наличии мутаций в гене BRCA1 по сравнению с больными без мутаций в генах BRCA1/2. Также показано, что поддерживающая терапия бевацизумабом у больных раком яичников IIIС–IVВ стадий, не оказывает достоверного влияния на их общую выживаемость.

Важнейшей проблемой является резистентность опухоли к химиотерапии, особенно после нескольких линий химиотерапии. Стандартные и даже современные схемы (включая таргетные препараты вроде бевацизумаба или ингибиторов PARP) часто сопровождаются серьёзными побочными эффектами (нейтропения, тромбоцитопения, нейропатия, сердечно-сосудистые осложнения), что ухудшает качество жизни и может ограничивать возможность проведения полного курса. В диссертационной работе Журман В.Н. показано, что у больных, оперированных по поводу рецидива, так и у неоперированных, максимально эффективной комбинацией при платиновом интервале 6-12 мес. и 12-24 мес. оказалась комбинация препаратов платины и нетаксановых агентов±бевацизумаб. При платиновом интервале более 24 мес. после

повторной циторедукции преимущества были выявлены при назначении комбинации препаратов платины и таксанов± бевацизумаб.

Вопросы молекулярно-генетических и иммунологических особенностей пациенток ранее практически не учитывались при разработке планов терапии. В работе Журман В.Н. показано, что изучение опухолевого микроокружения при серозном раке яичников позволяет судить о влиянии иммунной системы на прогноз заболевания: чем ниже плотность иммунных клеток, чем выше способность опухоли к прогрессии. Также по результатам работы ясно, что у больных BRCA-ассоциированным раком яичников отмечены достоверные преимущества в показателях общей выживаемости по сравнению с больными, у которых мутации в генах BRCA1/2 не выявлены.

Таким образом, результаты диссертации Журман В.Н. убедительно решают основные проблемы в области лечения и прогнозирования течения рака яичников.

Кроме того, работа имеет региональный нюанс, раскрывая показатели заболеваемости раком яичников, выживаемости, частоты развития рецидивов, осложнений у больных Приморского края, что представляет собой особую ценность для здравоохранения края.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Журман Варвары Николаевны на тему «Рак яичников: тактика лечения и прогноз» представляет собой завершённое самостоятельное научно-квалификационное исследование, выполненное на современном методологическом уровне. Работа характеризуется логичной структурой, последовательностью изложения материала и соответствием содержания поставленной цели и сформулированным задачам. В диссертации последовательно представлены анализ отечественной и зарубежной литературы, характеристика материалов и методов исследования, результаты клинического, морфологического, генетического и иммуногистохимического анализа, их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Содержание диссертации отличается внутренней целостностью и взаимосвязанностью отдельных разделов. Полученные результаты изложены подробно, проанализированы с применением адекватных методов статистической обработки и сопоставлены с данными современной научной литературы. Выводы соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из результатов исследования и имеют необходимое научное и практическое обоснование. Практические рекомендации конкретны, ориентированы на внедрение в клиническую практику и отражают основные положения диссертационной работы, могут быть использованы при организации специализированной онкогинекологической помощи.

В целом содержание диссертации по главам характеризуется последовательностью, логической завершённостью и внутренней взаимосвязью. Каждая глава решает определённый этап исследовательской задачи, а совокупность представленных материалов позволяет считать диссертационную работу завершённым научно-квалификационным исследованием, имеющим научную новизну и практическую значимость.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основные положения диссертации, ее актуальность, цель, задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту. В автореферате подробно описаны материалы исследования, изложены результаты, выводы и практические рекомендации, приведен список публикаций по теме диссертации. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает полученные результаты.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Материалы настоящего диссертационного исследования доложены и

обсуждены на всероссийских и международных конференциях с 2018 по 2024 годы. Автором на основании диссертационного исследования автором опубликовано 24 научных работы, в том числе – 11 научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 12 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus и 1 свидетельство на Базу данных «Носительство BRCA1/2 мутаций у пациентов с эпителиальным раком яичников в Приморском крае».

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к способам изложения и содержанию диссертационного исследования Журман Варвары Николаевны «Рак яичников: тактика лечения и прогноз».

Вместе с тем, хотелось задать несколько вопросов:

1. Вы убедительно показали, что выполнение всех процедур хирургического стадирования при ранних стадиях (IA - IIA) достоверно улучшает отдалённые результаты. Однако в действующих клинических рекомендациях (2024) это положение является рутинным требованием. В чем, по Вашему мнению, заключается принципиальное дополнение, которое Ваша работа вносит в данную тактику? Какие новые аргументы (помимо подтверждения известного факта) Вы можете предложить для практикующих онкологов?

2. Ваши данные свидетельствуют о значимом преимуществе первичной циторедукции перед интервальной при распространённых стадиях. Однако современные международные и российские руководства рассматривают оба подхода как равноценные при корректном отборе пациентов. Какие, на Ваш взгляд, критерии (клинические, организационные или региональные) позволили в Вашей когорте получить столь выраженное различие? Можно ли экстраполировать этот вывод на всю популяцию, или он ограничен особенностями Вашего центра?

3. Вы не обнаружили достоверного влияния поддерживающей терапии бевацизумабом на общую выживаемость в группе высокого риска (IIIС после

неоптимальной циторедукции и IV стадия). Это противоречит рекомендациям, которые однозначно предлагают добавление бевацизумаба при остаточной опухоли >1 см или при IV стадии. Как Вы объясняете это расхождение? Может ли оно быть связано с дизайном исследования (ретроспективный анализ, малая выборка, особенности дозирования или отбора пациентов)?

4. Вы предлагаете избегать неоадьювантной химиотерапии у больных с серозной карциномой низкой степени злокачественности (low-grade) IIIA - IVB стадий. В действующих клинических рекомендациях этот гистологический тип не выделен в отдельную подгруппу для принятия решения о неоадьювантном лечении. На основании каких именно данных (кроме общей низкой чувствительности) Вы делаете этот вывод? Как Вы видите внедрение этого положения в рутинную практику, учитывая, что дифференцировка low-grade и high-grade не всегда доступна на дооперационном этапе?

5. Практическая рекомендация о лечении в специализированных стационарах.

Ваше заключение о необходимости первичного хирургического лечения в специализированных онкогинекологических отделениях уже давно является стандартом и закреплён в нормативных документах. Что нового, помимо регионального эпидемиологического подтверждения, Ваша работа вносит в обоснование этого тезиса? Какие конкретные организационные изменения (например, маршрутизация пациентов, критерии перевода) Вы предлагаете на основе полученных данных?

Ответы на поставленные вопросы могут быть получены при дискуссии.

Заключение

Диссертационная работа Журман Варвары Николаевны «Рак яичников: тактика лечения и прогноз» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы, имеющей важное значение для онкологии.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объёму выполненных исследований, степени обоснованности выводов и практической

значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Журман Варвара Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научного отдела хирургической и терапевтической онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1 от «24» июля 2026 года.

Заместитель генерального директора
по перспективным научным разработкам
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.00.14 - Онкология),
профессор



Максимов А.Ю.

Подпись д.м.н., профессора Максимова Алексея Юрьевича «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор биологических наук, профессор



Дженкова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России); 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63; тел.: +7 (863) 200-10-00, 8-863-300-02-00, e-mail: onko-sekretar@mail.ru, www.rnioi.ru