

Отзыв официального оппонента
на диссертационную работу **Баклановой Надежды Сергеевны**
«Комплексная сонография в диагностике рецидива рака яичников»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая
терапия

Актуальность работы. Работа Н.С. Баклановой посвящена актуальной проблеме современной клинической медицины – совершенствованию возможностей современной ультразвуковой диагностики в раннем выявлении рецидива рака яичников.

Рак яичников составляет 4 - 6 % всех злокачественных образований у женщин, однако в экономически развитых странах, в том числе в России, по такому показателю, как смертность данная патология занимает первое место среди всех гинекологических опухолей (А. Jemal, 2010; В. Кузнецов, 2010; А.Н. Востров, 2013). Несмотря на попытки совершенствования лучевых методов исследования в диагностике раннего рецидива рака яичников, использования современных схем химиотерапии и расширенных объемов оперативных вмешательств, удельный вес ранних рецидивов рака яичников составляет до 30% (И.В. Паниченко 2008 г., З.Э. Тамаева 2006 г.), поздние рецидивы около 60-65% (А.Г. Блюминберг 2002 г., В.А. Горбунова, В.В. Кузнецова, В.П. Козаченко, К.И. Жордания 2008 г, М.А. Чекалова 2011 г).

Прогноз развития рецидива рака яичников больных зависит от локализации, размера первичной опухоли, гистологического типа опухоли, чувствительности опухоли к химиотерапии, объема первичной циторедуктивной операции и наличие висцеральных или париетальных метастазов. (Когай Н.В., 2014 г., Блюменберг А.Г., 2002, Мелько А.И., 2008, Ашрафян Л.А. и др. 2012, Потакаев И.А, 2012 Потакаев И.А, 2010,). Одним из факторов риска рецидива рака яичников является объем остаточной опухоли при циторедуктивных операциях. Обширное и разнообразное по локализации рецидивирование рака яичников, определяет актуальность возможности раннего его выявления. Так как, своевременная терапия рецидивных опухолей способствует увеличению продолжительности жизни больных в 3-4 раза и существенно улучшает ее качества (И.М. Болдогоева, 2007; М.Б. Потакаев и соав., 2012).

В настоящее время существует множество методов лучевой диагностики рецидивных процессов яичников (КТ, МРТ, ПЭТ), но до сих пор нет единых критериев ранней диагностики перитонеальной диссеминации с позиций вклада ультразвукового метода исследования, в то время как, этот аспект имеет важное значение в плане адекватности и своевременного назначения противорецидивной терапии. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности данного научного направления как с позиций онкологии, так и лучевой диагностики.

Научная новизна исследования и теоретическая значимость исследования сомнений не вызывает.

Автором диссертации систематизированы сонографического проявления рецидива рака яичников и выделены 3 формы ультразвуковой картины рецидива неопластического процесса в виде перитонеального канцероматоза, локальных образований малого таза и смешанной формы (перитонеальный канцероматоз и образования малого таза) вне зависимости от объема остаточной опухоли.

Достоверно аргументирована зависимость срока возникновения рецидива заболевания от объема остаточной опухоли.

Впервые установлено, что рецидив рака яичников в виде перитонеального канцероматоза у больных после комбинированного лечения с оптимальной циторедуктивной операцией как при изолированной, так и при смешанной форме эхографически выявляется в виде диссеминатов гипоехогенной солидной структуры, преимущественно аваскулярных при цветном доплеровском картировании.

Разработан новый методологический подход к проведению ультразвукового исследования для выявления раннего рецидива рака яичников при отсутствии асцитической жидкости или минимальном ее количестве.

Работа имеет безусловную практическую направленность, так как с учетом выявленных особенностей проявления рецидива рака яичников после комбинированного лечения с оптимальной циторедуктивной операцией разработана методика раннего выявления перитонеальной диссеминации в сроки динамического наблюдения, включающая доплерографию и сканирование датчиками различной частоты, позволяющая выявить перитонеальный канцероматоз даже при асимптомном течении рецидива, нормальном уровне онкомаркера СА-125 и минимальном количестве асцитической жидкости.

Высокая эффективность и безопасность представленной методики позволяет рекомендовать ее для широкого применения в онкогинекологической практике для раннего выявления рецидива рака яичников.

Основное содержание работы

Диссертация изложена на 153 страницах состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 29 рисунками. Список литературы содержит 264 источников, из них 145 отечественных и 119 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность исследуемой проблемы, формулирует цель и задачи работы, излагает основные факты, подтверждающие

научную новизну работы, ее теоретическую и практическую значимость, а также представляет основные положения, выносимые на защиту.

В литературном обзоре представлен аналитический обзор данных литературы, отражающий вопросы эпидемиологии рака яичников, клинического течения заболевания, лечения. Представлено современное состояние диагностики данной патологии, на основании чего автор делает вывод о наличии ряда нерешенных проблем - отсутствии эхографических критериев раннего проявления рецидива в виде перитонеальной диссеминации, отсутствии методических подходов к ранней ультразвуковой диагностике.

Характер изложения содержания библиографических отечественных и зарубежных источников обосновывает целесообразность выполнения данного исследования.

Во второй главе, автор дает характеристику клинического материала в виде результатов наблюдения за 115 больными с морфологически верифицированным рецидивом эпителиального рака яичников II-III стадии, проходивших обследование и лечение в Новосибирском онкологическом диспансере (НООД) за период 2008- 2014 гг. средний возраст больных составил 51 ± 8 год. При морфологической верификации первичного рака яичников у всех больных выявлена аденокарцинома. Все пациенты получили первичное комбинированное лечение, включающее циторедуктивную операцию и не менее 6 курсов платиносодержащей химиотерапии.

В зависимости от объема проведенного хирургического вмешательства, учитывая классификацию FIGO, были сформированы 2 группы: I группа – 51 (44,3%) больная, получившая комбинированное лечение с оптимальной циторедуктивной операцией, в том числе у 66,7% – без визуально определяемой опухоли и в 33,3% – остаточная опухоль до 1 см. II группа – 64 (55,7%) пациенток, которым комбинированное лечение проводилось с неоптимальной циторедуктивной операцией, причем в 46,9%, – с остаточной опухолью от 1 до 2 см, в 53,1% – более 2 см.

Основные научно-практические результаты собственных исследований изложены в **третьей и четвертой главах**.

Автором проведен сравнительный анализ клинических и ультразвуковых особенностей проявления рецидива рака яичников у больных раком яичников после комбинированного лечения с оптимальной и неоптимальной циторедуктивными операциями.

Вне зависимости от объема остаточной опухоли, автор выделила 3 формы эхоскопического проявления рецидива рака яичников после комбинированного лечения: перитонеальный канцероматоз, образования малого таза, смешанная форма. Ультразвуковыми признаками раннего рецидива рака яичников в виде перитонеального канцероматоза, как при оптимальных, так и неоптимальных циторедуктивных операциях было наличие диссеminatов в виде напластований

или папиллярных разрастаний гипоехогенной однородной структуры аваскулярных при ЦДК.

Анализ полученных результатов показал, что рецидив рака яичников в виде перитонеального канцероматоза в 70,0% имел безасцитную форму с уровнем маркера менее 95 ± 5 Ед/мл, был клинически асимптомным и только в 30,0 % случаев сочетался с асцитом. В 70,0% случаев у больных после оптимальной циторедуктивной операции диссемины при рецидиве в виде изолированной формы перитонеального канцероматоза представлены в виде напластований по париетальной брюшине. При смешанной форме рецидива после неоптимальной циторедуктивной операции преобладали диссемины в виде множественных папиллярных разрастаний. Рецидив рака яичников в виде локальных образований малого таза был наиболее частым проявление прогрессирования рака яичников после комбинированного лечения, как после оптимальной, так и неоптимальной циторедуктивной операции. При смешанной форме перитонеальный канцероматоз проявлялся в виде множественных диссеминов с признаками инвазивного роста в 30,8% и в 61,5% случаев - с локализацией за пределами малого таза.

Показано, что срок возникновения рецидива рака яичников после комбинированного лечения зависит от объема остаточной опухоли: при визуально не определяемой опухоли - 47 ± 1 месяц, при остаточной опухоли до 1 см - 36 ± 3 месяца, при остаточной опухоли 1-2 см - 29 ± 3 месяца, более 2 см - 21 ± 3 месяца.

В результате проведенного исследования автор представила алгоритм комплексного ультразвукового исследования при наличии минимального количества асцитической жидкости, включающий стандартное исследование с применением доплерографии и высокочастотным сканированием позволяющий выявлять рецидив в виде перитонеального канцероматоза с чувствительностью и точностью - 87,5 %, 80% соответственно.

В главах приведены клинические примеры, иллюстрирующие выявленные изменения.

В заключении в сжатом виде представлено содержание работы и ее анализ с позиций изложенных литературных данных по проблеме диагностики рецидивов рака яичников.

Выводы диссертации отражают основные положения работы.

Предложенные практические рекомендации конкретны и могут найти применение в работе врачей ультразвуковых кабинетов.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Достоверность научных результатов обоснована высоким методическим уровнем работы, достаточным объемом клинико-диагностических исследований,

включающем обследовании 115 женщин с морфологически верифицированным рецидивом эпителиального рака яичников II-III стадии, с использованием современных высокоинформативных методов исследования.

Сформулированные в диссертации выводы, научные положения и практические рекомендации основаны на непосредственных результатах проведенных исследований и подтверждены фактическим материалом и содержат решение поставленных перед исследователем задач.

Методы исследования отвечают современному уровню лучевой диагностики. Выдвинутые в диссертации положения надлежащим образом иллюстрированы, статистически обоснованы.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, единой концепции, а также соответствия выводов поставленным задачам.

Статистическая обработка результатов исследования проведена автором с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 9).

Основные положения диссертационной работы представлены в публикациях автора и обсуждались на научных конференциях различного уровня. Результаты освещены в научной печати - опубликовано 11 работ в научных журналах, из которых 3 статьи входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий. Получена приоритетная справка на изобретение «Способ ранней диагностики перитонеального рецидива рака яичников после оптимальных циторедуктивных операций» от 09.12. 2014 г. регистрационный № 2014149822.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Н.С. Баклановой нет. Можно отметить небольшие стилистические неточности в тексте диссертации, что не сказывается на общей положительной оценке данной диссертационной работы.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникло несколько вопросов дискуссионного характера.

1. Как известно, доплеровское картирование повышает эффективность ультразвуковой диагностики более, чем на 30-40 %. Рецидивные опухоли рака яичника имеют особенности васкуляризации, характерные для всех злокачественных образований: большое количество сосудов, извитой тип строения сосудов, преимущественно центральное расположение зон высокой васкуляризации в рецидивном образовании, наличие кровотока в перегородках и солидных папиллярных разрастаниях. Согласуются ли полученные при выполнении работы данные с данными литературных источников?
2. В связи с тем, что после оперативного вмешательства неизбежен спаечный процесс в брюшной полости, хотелось бы получить информацию - какой

вклад данное состояние внесло в количество ложно-отрицательных или ложно-положительных результатов ультразвукового исследования при выявлении рецидива рака яичников?

Заключение

Таким образом, диссертация **Баклановой Надежды Сергеевны «Комплексная сонография в диагностике рецидива рака яичников»**, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по оптимизации ультразвуковой диагностики ранних рецидивов рака яичников с акцентом на выявление перитонеальной диссеминации, имеющая значение для клинической онкологии. Работа имеет научно-практическое значение, выполнена на высоком методологическом уровне, на большом клиническом материале. Она содержит ряд важных положений для практического здравоохранения.

По актуальности и уровню проведенных исследований, а так же значению полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 824, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бакланова Н.С. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.


Заведующий кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



— Вера Дмитриевна Завадовская



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь  М.Ю. Хлусова
26. 10 2015.

Данные об авторе отзыва: Вера Дмитриевна Завадовская – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, телефон: +7(3822) 901-101 доб. 1738, Адрес электронной почты: wdzav@mail.ru