

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Неродо Галины Андреевны на диссертацию Шкарбуна Кирилла Дмитриевича на тему: «Ультразвуковая диагностика в стадировании рака яичников, контроле и прогнозировании эффективности неoadъювантной химиотерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность избранной темы

Рак яичников, как одно из наиболее распространенных и лидирующих по числу летальных исходов заболеваний женских половых органов, диктует необходимость поиска и разработки новых методов диагностики и лечения. Лечение злокачественных опухолей яичников является одной из актуальных проблем в клинической онкологии. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении рака яичников, смертность от этого заболевания сохраняется на высоком уровне, составляя во всем мире 55—65%, летальность у больных с данной патологией после установления диагноза на 1-м году варьирует от 35 до 40%. Высокая смертность женщин со злокачественными опухолями яичников зависит от бессимптомного течения заболевания на ранних стадиях и выявляемости уже с распространенными стадиями онкологического процесса (до 70%). Таким образом, важнейшим условием выбора оптимальной тактики лечения является адекватное стадирование заболевания, детальная оценка распространенности онкологического процесса и вовлеченности в него других органов. В диагностике рака яичников весомая роль отводится ультразвуковому исследованию, однако вопросы применения этого высокоинформативного, доступного и безопасного метода в стадировании рака яичников до сегодняшнего дня не нашли окончательного разрешения.

Для создания условий выполнения радикального объема операции в настоящее время широко используется неoadьювантная химиотерапия, которая способствует регрессии опухоли. Однако, несмотря на достаточно высокую чувствительность опухоли к воздействию современных цитостатических препаратов, зачастую возможности консервативного противоопухолевого лечения ограничены. В связи с этим приобретают важное значение оценка реакции опухоли на проводимую неoadьювантную терапию и своевременное выявление химиорезистентности опухоли. Но до настоящего времени эти вопросы остаются нерешенными, не определено значение ультразвуковой визуализации, спиральной компьютерной томографии, исследования уровня онкомаркеров в оценке ответа опухоли на неoadьювантную терапию. Такой перспективный аспект диагностики, контроля лечения злокачественных опухолей яичников и прогнозирования его результатов как оценка васкуляризации и гемодинамики, до сегодняшнего дня не нашел отражения в профильных научных исследованиях.

Таким образом, избранная автором тема диссертационного исследования – ультразвуковая диагностика в стадировании рака яичников, контроле и прогнозировании эффективности неoadьювантной химиотерапии – является своевременной и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Шкарбуна К.Д. изложена на 187 страницах компьютерного текста и построена по традиционной схеме: введение, обзор литературы, 4 раздела собственных исследований, анализ и обобщение результатов исследований, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы. Работа хорошо иллюстрирована, она включает 30 таблиц и 73 рисунка, среди которых преобладают ультразвуковые изображения. Список использованной литературы содержит 175 современных научных публикаций. Работа

оформлена согласно требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Во вступлении автор убедительно обосновывает актуальность темы исследования, формулирует его цель – повысить точность стадирования рака яичников, контроля эффективности лечения и прогнозирования его результатов путем оптимизации ультразвуковых исследований, для поэтапной реализации которой выдвигает 5 задач.

В разделах диссертации автор последовательно решает поставленные задачи.

В разделе 1 – «Обзор литературы», занимающей 22 страницы, автор на основании изучения современных научных публикаций проводит анализ современного состояния проблемы диагностики, стадирования и контроля эффективности лечения рака яичников, выявляет основные научные тенденции в ее изучении, выделяет нерешенные вопросы и возможные причины неудовлетворительных результатов диагностики и лечения.

В разделе 2 – «Материал и методы исследования», занимающей 14 страниц, приведена характеристика изучаемой выборки. Совокупная выборка разделена на группы и подгруппы в соответствии с решаемыми задачами, в зависимости от проводимого лечения и его результатов. Описаны методы, применяемые в работе, в т.ч. оригинальные: клинические, использованные для характеристики изучаемой группы; лабораторные – для оценки уровня онкомаркеров, инструментальные – ультразвуковая диагностика в В-режиме, режимах цветового, энергетического и спектрального доплеровского картирования, спиральная компьютерная томография – для диагностики, стадирования и мониторинга лечения рака яичников; статистические методы – для анализа полученных данных.

Дизайн исследования является корректным. Автором использована современная диагностическая аппаратура, избранные методы исследования – адекватны поставленным задачам,

Полученные данные обработаны с помощью параметрических и непараметрических статистических методов, корректно избранных, исходя из цели статистического анализа, особенностей изучаемых групп и параметров. Для сравнительного анализа использованы общепринятые показатели диагностической ценности методов.

Раздел 3, изложенный на 33 страницах, посвящен вопросу использования в диагностике и стадировании рака яичников ультразвукового исследования. Автором описаны принципы комплексного полипозиционного ультразвукового исследования органов малого таза с использованием различных доступов и датчиков; обобщены сведения об ультразвуковых проявлениях заболевания в В-режиме и особенностях васкуляризации и гемодинамики в доплерографических режимах. Предложены собственные способы оптимизации ультразвукового исследования: трансректальное УЗИ с мануально-инструментальными приемами и водное контрастирование прямой кишки, клинически обоснована эффективность их применения. Оценка кровоснабжения опухолей проведена путем количественного анализа гемодинамических показателей.

В разделе 4 автор на 40 страницах описывает результаты ультразвукового мониторинга эффективности неoadьювантной химиотерапии рака яичников. Изучены возможности ультразвуковой визуализации в прогнозировании реакции опухоли на неoadьювантную химиотерапию, показано отсутствие зависимости эффективности неoadьювантной химиотерапии от структурных особенностей опухолей и характера их кровоснабжения по данным ультразвукового исследования. Выделены ультразвуковые в В-режиме и доплерографические критерии эффективности неoadьювантного лечения. По данным УЗИ отображена динамика изменений в опухоли под влиянием неoadьювантной химиотерапии. По результатам 5-летнего наблюдения выделены предикторы рецидивирования рака яичников.

В разделе 5, занимающем 28 страниц, проведено сопоставление данных ультразвукового исследования в процессе стадирования и неоадьювантной химиотерапии с результатами исследования другими методами, традиционно применяемыми для решения данной задачи, а именно компьютерной маммографии, определения уровня наиболее употребляемых онкомаркеров – СА-125 и HE 4.

В разделе «Анализ и обобщение результатов исследования» систематизированы и обобщены полученные данные. Раздел написан логично, его содержание достаточно полно отображает основные результаты проведенных исследований. Автором проведены сопоставления с данными других исследователей, все дискуссионные положения являются аргументированными.

Выводы четко сформулированы, соответствуют поставленным задачам, обоснованы и вытекают из полученных результатов исследования.

В практических рекомендациях обобщены практические разработки, эффективность которых подтверждена в ходе проведенных исследований.

Список литературы оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями и большей частью содержит научные публикации последних лет.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Работа основана на результатах обследования и лечения 103 пациенток, 86 из которых имели злокачественные опухоли яичников (всего 91 опухоль). Объем изучаемой группы является достаточным для статистического анализа, формулировки заключений и выводов. Исследование проведено на должном научно-методическом уровне, примененные методы, использованная аппаратура и способы обработки данных соответствуют поставленным задачам.

В диссертации изучены и расширены возможности ультразвуковой

визуализации в стадировании, определении показаний к неoadъювантному лечению, оценке его результатов и прогнозировании возможных рецидивов. Автором разработан и клинически обоснован комплексный подход к ультразвуковому исследованию органов и тканей малого таза, включающий, наряду с традиционными методиками, собственные способы оптимизации, которые расширили возможности метода в выявлении распространения злокачественного процесса, повысив точность стадирования рака яичников. Сформулированы рекомендации по использованию данных, полученных при комплексном полипозиционном УЗИ, в выборе тактики лечения рака яичников, а именно назначении неoadъювантной химиотерапии.

В работе впервые найдено отображение динамика структурных изменений опухоли, васкуляризации и гемодинамики в опухоли в процессе неoadъювантной химиотерапии по данным ультразвукового исследования в В-режиме и доплерографических режимах. Автором выделены и обоснованы новые ультразвуковые критерии эффективности неoadъювантного лечения, установлены прогностические признаки рецидивирования. Установлены ограничения метода в прогнозировании эффективности неoadъювантной химиотерапии рака яичников на основании результатов ультразвукового обследования до начала лечения.

Разработаны ультразвуковые в В-режиме критерии химиорезистентности опухоли, что может быть использовано в определении и коррекции лечебной тактики. Впервые по данным доплерографических исследований изучено в динамике кровоснабжение опухоли в процессе неoadъювантной химиотерапии, предложены новые доплерографические критерии оценки ее эффективности.

Автором впервые выявлены предикторы рецидивирования рака яичников по результатам ультразвукового исследования на дооперационном этапе после лечения на основании данных комплексных ультразвуковых исследований после проведенной неoadъювантной

химиотерапии.

Проведенное сопоставление уровня онкомаркеров и данных компьютерной томографии позволило оценить риск диагностических ошибок в стадировании рака яичников и определить приоритетные для разных анатомических зон методы лучевой визуализации.

Основные положения диссертационной работы полностью изложены в 20 научных работах, в том числе 7 статей в научных профессиональных изданиях, рекомендованных ВАК МОН ДНР, одна обзорная статья, один патент на полезную модель, 11 тезисов в материалах отечественных и международных съездов и конференций. Все разделы диссертации достаточно полно представлены в публикациях автора.

Автореферат диссертации по структуре и содержанию полностью соответствует тексту диссертации, в достаточной степени отображает все представленные в работе разделы, основные инновации и заключения. Таблицы, представленные в автореферате, информативны и соответствуют содержанию диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу замечаний следует отнести небольшие стилистические неточности и опечатки в тексте диссертации, наличие смысловых повторов. Однако высказанные замечания не умаляют научной значимости выполненной работы и не влияют на заключение о соответствии диссертации в целом требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Заключение.

Таким образом, диссертация Шкарбуна Кирилла Дмитриевича на тему: «Ультразвуковая диагностика в стадировании рака яичников, контроле и прогнозировании эффективности неoadъювантной химиотерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, по актуальности, структуре, уровню

научной новизны и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.2 для соискателей ученой степени кандидата наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г., № 2-13.

Официальный оппонент:

д.м.н. (14.01.12 онкология), профессор,
член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки РФ,
главный научный сотрудник отдела
опухолей репродуктивной системы
федерального государственного бюджетного учреждения
«Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
344037, Российская Федерация, Ростовская область,
г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63,
+7 (863) 200 1000; onko-sekretar@mail.ru

Неродо Г.А.

«9» февраля 2017 г.

Согласие Неродо Г.А. на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись Неродо Г.А.
Ученый секретарь
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России
д.б.н., доцент



Никипелова Е.А.

М.П.

«9» февраля 2017 г.