

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Давыдовой Ирины Юрьевны на диссертацию Носовой Юлии Витальевны «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Одно из наиболее значимых направлений развития онкогинекологии — решение сложившихся проблем, связанных с разработкой эффективных скрининговых программ и совершенствованием методов диагностики на всех этапах медицинского обследования и лечения. Ни одна из существующих стратегий скрининга не смогла повлиять на выживаемость больных раком яичников. Алгоритмы биохимической диагностики рака яичников на данный момент не продемонстрировали убедительных преимуществ перед УЗИ с доплеровским картированием, выполненным врачом-экспертом. Приблизительно у 85 % пациенток диагностируют эпителиальные опухоли, среди которых преобладают доброкачественные новообразования (70-80 %), тогда как злокачественные опухоли составляют около 20-30 %. В связи с отсутствием четких критериев для направления пациенток в специализированные центры, часть злокачественных опухолей яичников выявляются в гинекологических стационарах. Оценка клинической ситуации гинекологами и онкологами зачастую различается: органосохраняющие операции гинекологов в ряде случаев идут в разрез с радикальной тактикой онкологов. При этом остается достаточно высокой (до 30 %) частота ложноположительных диагнозов при доброкачественных образованиях яичников. Подобные ошибки диагностики и последующая тактика лечения приводят к потере фертильности среди пациенток репродуктивного возраста. Недооценка риска злокачественности значительно влияет на онкологические исходы среди пациенток со злокачественными опухолями после нерадикальных операций, а также к повторным хирургическим вмешательствам, увеличивая риски осложнений и сроки реабилитации.

Лучшее понимание генетических факторов риска, совершенствование стратегий скрининга и разработка новых методов раннего выявления в

конечном итоге приведет к улучшению результатов для пациентов с ЭОЯ. Эффективный скрининг, вероятно, должен в себя включать маркер с чрезвычайно высокой специфичностью, дополненный наиболее чувствительным методом вторичной визуализации.

Таким образом, диссертационная работа Носовой Ю.В., изучающая возможность стратификации риска, маршрутизацию на основании предоперационной диагностики, а также расширенные возможности магнитно-резонансной томографии у пациенток с новообразованиями яичников, является крайне актуальной, как с научной, так и с практической точки зрения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов обеспечена корректной постановкой цели и задач исследования, а также использованием достаточного материала и современных статистических методов обработки данных. Цель проведенного исследования сформулирована четко, лаконично и полноценно раскрыта в представленных автором задачах. Работа изложена на 187 страницах печатного текста и состоит из 4 глав, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, включающего 117 источников (22 — российских, 115 — иностранных) и 1 приложение. Работа иллюстрирована 41 таблицей, 6 диаграммами и 38 рисунками. Диссертационная работа написана в научном стиле, доступным для понимания языком. Основные результаты исследования представлены в опубликованных статьях и тезисах, материалах конференций и форумов, приведенных в списке опубликованных работ в автореферате. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным количеством обследованных пациентов ($n=102$).

Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с современными требованиями, включает использование современных статистических программ, надежных математических алгоритмов, правильно подобранных статистических методов, использование программного пакета «Statistica» v.10.0. Широко применен линейный и бинарный регрессионный анализ при построении конечного алгоритма, степень взаимосвязи исследуемых показателей оценивалась с помощью корреляционного анализа Спирмена.

Для валидации протеомного исследования (АТА-теста) отдельно введена группа пациенток без новообразований (норма). Также в работе было проведено ретроспективное исследование с оценкой карт пациентов, подвергшихся необоснованным и неадекватным хирургическим вмешательствам в связи с несовершенством методов предоперационной диагностики. Также в рамках исследования был проведен ретроспективный анализ диагностической эффективности системы стратификации рисков O-RADS MR, включающий 118 пациенток с опухолями яичников, проходивших обследование и лечение в хирургических отделениях ФГБУ «НМИЦ АГП им академика В.И. Кулакова» МЗ РФ.

На основании проведенного исследования автором четко сформулированы и обоснованы выводы и практические рекомендации, которые логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам.

Методология, структура и последовательность изложенных факторов демонстрирует логичную связь и целостность всей работы. Научные положения работы базируются на анализе магнитно-резонансных исследований органов таза у женщин с новообразованиями яичников. Автором выполнена корректная статистическая обработка полученных данных с использованием актуальных методов оценки.

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в практике врачей, занимающихся диагностикой и лечением пациенток с данной патологией органов малого таза. Выводы четко

сформулированы и полностью отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и цели.

Научная новизна исследования

Новизна исследования заключается в том, что впервые в России изучены диагностические возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии с количественным анализом параметров перфузии, оптимизирована тактика ведения пациенток с учетом соблюдения маршрутизации, основных онкологических принципов, а также минимизации объема хирургического лечения и возможности сохранения фертильности. Впервые использованы показатели конформационных свойства альбумина в качестве лабораторного метода дифференциальной диагностики ЭОЯ, рассмотрена их диагностическая эффективность в комплексе с ранее изученными сывороточными онкомаркерами (СА-125, HE4). Разработаны алгоритмы магнитно-резонансной диагностики для тактического планирования ведения больных. Выполнена оптимизация проколов сканирования, проведена качественная и количественная оценка диффузионных и перфузионных показателей при эпителиальных опухолях яичников с разным потенциалом злокачественности.

Детально изучены возможности динамического контрастного усиления (ДКУ) с применением расширенного перфузионного протокола и усовершенствованных протоколов мп-МРТ в дифференциальной диагностике ЭОЯ. Благодаря использованию в исследовании современных параметров мп-МРТ и усовершенствованию модели стратификации рисков возросла диагностическая точность и воспроизводимость мп-МРТ у пациенток с ЭОЯ.

По итогам корреляционного анализа определена группа визуализационных маркеров, которая при дальнейшем изучении возможна к использованию в качестве предиктивных признаков опухолевой агрессии.

Разработана и оптимизирована ИГХ-панель, позволяющая выделить наиболее информативные доминирующие ИГХ-маркеры для определения гистотипа опухоли, улучшающая выявляемость при снижении времени постановки диагноза, а также финансовых и ресурсных затрат.

Оценка содержания работы

Диссертация оформлена по традиционному плану, включает в себя введение и обзор литературы, описание методов исследования и клинические характеристики пациенток, анализ объема хирургических вмешательств с учетом результатов послеоперационного гистологического исследования, а также изложение результатов научной работы и их обсуждение.

Во введении развернуто и ёмко раскрыт вопрос актуальности выбранной темы, научная и практическая значимость исследования, четко определены основные цели и задачи работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен литературный обзор, в котором подробно анализируется достаточное количество современных научных исследований, всесторонне изучающих различные методы дифференциальной диагностики новообразований яичников, а также подвергнуты критике имеющиеся скрининговые программы. Кроме того, автор раскрывает неблагоприятные последствия ошибок маршрутизации и предоперационной диагностики пациенток.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. В этом разделе подробно даны характеристики пациентов, групп и подгрупп исследования, автором дано подробное описание использованных лабораторных и специальных методов исследования и проведенной статистической обработки данных.

В третьей главе проведен подробный анализ клинико-анамнестических и лабораторных данных, описаны возможности динамического контрастного усиления (ДКУ) с применением расширенного перфузионного протокола и усовершенствованных протоколов мп-МРТ в дифференциальной диагностике ЭОЯ. Благодаря использованию в исследовании современных параметров мп-МРТ и усовершенствованию модели стратификации рисков возросла диагностическая точность и воспроизводимость мп-МРТ у пациенток с ЭОЯ.

В систему комплексного обследования гинекологических больных с новообразованиями яичников автором разработан и включен усовершенствованный алгоритм стратификации рисков O-RADS MRI, изучена его диагностическая точность и прогностическая значимость. Впервые изучены диагностические возможности мультипараментической (мп)-МРТ с количественным анализом параметров перфузии, оптимизирована тактика ведения пациенток с учетом соблюдения маршрутизации, основных онкологических принципов, а также минимизации объема хирургического лечения и возможности сохранения фертильности.

Особого внимания заслуживает ретроспективный анализ неточностей в лечении пациенток с новообразованиями яичников, проведенный автором на основе архивного материала и историй болезни, в результате которого получены сравнительные данные о частоте несоответствия тактики ведения пациенток с опухолями яичников, впоследствии диагностированными как злокачественные.

Полученные в диссертационной работе Носовой Ю.В. результаты доказывают, что внедрение в клиническую практику стандартизированного МР-протокола с качественной и количественной оценкой диффузионно-взвешенных изображений органов малого таза, а также количественный анализ перфузионных характеристик опухоли повышает информативность МРТ в дифференциальной диагностике новообразований придатков.

На основе представленных научных исследований разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная инновационная модель диагностического поиска, направленная на дифференциацию новообразований яичников и улучшение результатов лечения больных с учетом злокачественного потенциала выявленных опухолей. Снижение частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов диагностики, приведет к уменьшению количества необоснованных интервенционных вмешательств, а также позволит сформировать оптимальный алгоритм маршрутизации пациенток с данной патологией.

В главе «Обсуждение» сопоставляются результаты собственных исследований с результатами других авторов. В данной главе просматривается аналитический подход к проблеме, свободное владение зарубежными и отечественными источниками литературы. Из полученных автором данных логично вытекают выводы и практические рекомендации, которые могут использоваться в работе медицинских организаций и в учебном процессе при подготовке клинических ординаторов. По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, из них 5 входят в перечень рецензируемых журналов, рекомендуемых ВАК РФ, Scopus.

Результаты диссертационной работы также рекомендуется использовать в учебном процессе в системе непрерывного высшего медицинского образования на кафедрах медицинских вузов, в постдипломном образовании врачей рентгенологов, акушеров-гинекологов, онкологов. Разработанные автором практические рекомендации и научные разработки могут быть рекомендованы к использованию в практической деятельности научных и лечебных учреждений, занимающихся опухолевой патологией женских половых органов.

Таким образом, диссертационная работа Носовой Ю.В. написана в классическом стиле, изложена на 187 страницах печатного текста и состоит из 4 глав, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, включающего 117 источников (22 — российских, 115 — иностранных) и 1 приложение. Работа иллюстрирована 41 таблицей, 6 диаграммами и 38 рисунками. Диссертационная работа написана в научном стиле, доступным для понимания языком, оформлена грамотно в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011; содержание диссертации исчерпывающе обосновывает выводы, практические рекомендации и положения, выносимые автором на защиту. Основные результаты исследования представлены в опубликованных статьях и тезисах, материалах конференций и форумов, приведенных в

списке опубликованных работ в автореферате. Автореферат полностью отражает основное содержание научной работы.

В целом, по рассматриваемой диссертации, принципиальных замечаний нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат составлен в соответствии с требованиями ГОСТ 3 7.0.11-2011; его содержание отражает все ключевые положения диссертационного исследования, раскрывает актуальность, цели и задачи исследования, информирует о материалах и методах проведенных исследований, демонстрирует результаты, послужившие основой для положений, выносимых автором на защиту, выводов и практических рекомендаций.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Носовой Юлии Витальевны на тему «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая существенное значение для практикующих врачей – оптимизация методов диагностики новообразований яичников, а также разработка подходов к маршрутизации пациентов с обозначением прогностической значимости магнитно-резонансной томографии в дифференциации опухолей яичников.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Носовой Юлии Витальевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции Постановления

Правительства Российской Федерации №1539 от 11.09.2021 г.,
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук, а ее автор Носова Юлия Витальевна достойна
присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, ведущий
научный сотрудник отдела
онкохирургии тазового дна ГБУЗ
МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

И.Ю. Давыдова

Подпись д.м.н. Давыдовой И.Ю. заверяю:

Ученый секретарь ГБУЗ МКНЦ имени
А.С. Логинова ДМЗ,
кандидат медицинских наук



Т.А. Косачева

«06» 09 2022 г.

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр.6

тел: +7 (495) 304-30-39

E-mail: info@mknc.ru