

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Красильникова Сергея Эдуардовича на диссертационную работу Ильина Антона Алексеевича на тему: «Определение сигнальных лимфатических узлов у больных раком вульвы», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Актуальность темы исследования. Рак вульвы (РВ) занимает четвертое место в структуре онкогинекологической заболеваемости, уступая раку эндометрия, шейки матки и яичников и составляет 5 % от гинекологических злокачественных опухолей. Частота встречаемости РВ неуклонно растет, прирост заболеваемости с 2016 года составил 3,0 %. В 2017 году зарегистрировано 2019 новых случаев данного заболевания. Для сравнения аналогичный показатель в 2015 году составлял 1 860. Демографические сдвиги в последнее время привели к значительному старению населения, увеличив таким образом количество женщин, страдающих раком вульвы.

Согласно общепринятой практике, лимфодиссекцию необходимо выполнять начиная со стадии заболевания IV по FIGO, так как имеется высокий риск метастазирования опухоли в регионарные лимфатические узлы (ЛУ). Данный подход поддерживается рядом отечественных и зарубежных рекомендаций. Учитывая тот факт, что метастазы по данным литературы наблюдаются лишь у трети больных начальным раком вульвы, примерно 70 % больных не получают выгоды от подобного лечения. При этом не следует забывать, что частота послеоперационных осложнений остается традиционно высокой – лимфостаз встречается в 60-70 %, а несостоятельность послеоперационной раны у каждой третьей пациентки. В тоже время ошибка в оценке статуса регионарных лимфатических узлов может привести к необратимым последствиям, поскольку наличие вторичных изменений в ЛУ пахово-бедренного коллектора является основополагающим фактором при планировании лечения и в большинстве своём определяет прогноз заболевания.

Учитывая не высокую информативность УЗИ и МРТ, как основных методов лучевой диагностики, представляется логичным поиск решений, направленных на индивидуализацию подходов к хирургическому лечению больных раком вульвы.

Методика определения сигнальных лимфатических узлов широко используется в диагностике метастазов у пациентов, страдающих раком шейки матки и раком эндометрия. В литературе имеются убедительные результаты, доказывающие эффективность данного метода. Адекватность этой технологии подтверждается высокой частотой обнаружения сигнального лимфатического узла ($> 90\%$) и низкой частотой ложноотрицательных заключений ($< 10\%$). В настоящее время в клинической практике широко используются цветные красители, радиофармпрепараты (РФП) и флуорисцирующие красители. Для рака вульвы наиболее удобным в применении является применение РФП в сочетании с голубым красителем, однако, изолированное использование радиоколлоида показывает сопоставимые результаты.

Все вышеприведенные положения определяют актуальность настоящего исследования.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. В работе впервые в России разработана и применена методика определения сигнальных лимфатических узлов при раке вульвы, определены показания к ее выполнению.

В исследовании на достаточном клиническом материале изучены возможности методики определения СЛУ, убедительно обоснованы преимущества диагностического метода.

Впервые в литературе введено понятие минимального рака вульвы, описаны характеристики опухоли с минимальным потенциалом метастазирования.

На основании проведенного исследования научно обоснована необходимость выполнения биопсии сигнального узла с последующей морфологической оценкой.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны. Выводы и практические рекомендации диссертации вытекают из содержания работы, сформулированы кратко и точно. Основные положения работы имеют несомненное научное и практическое значение.

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать для использования в онкогинекологической практике.

Содержание работы. Диссертационное исследование выполнено в традиционном порядке, изложено на 179 страницах и состоит из введения, обзора литературы, включающего 200 источников, материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация содержит 43 таблицы и иллюстрирована 26 рисунками.

Введение традиционно включает в себя краткое обоснование актуальности исследования, научную и практическую значимость работы. На основании сформулированных данных построены цель и задачи работы.

В первой главе представлен обзор научной литературы, в которой автором последовательно излагаются взгляды различных исследователей на проблему объема лимфодиссекции при хирургическом лечении рака вульвы в настоящее время. Автором детально проанализированы все актуальные источники литературы, включающие как метаанализы, так и доклады индивидуальных коллективов на проблему интраоперационного хирургического стадирования с использованием биопсии сигнального лимфоузла у больных РВ. Изучены все современные взгляды на использования различных красителей для окраски СЛУ при хирургическом лечении РВ.

Во второй главе описаны клинический материал и методы исследования. В работе проанализированы ретроспективные и проспективные данные о

хирургическом лечении 298 больных раком вульвы в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (N = 252) за период с 2000 по 2018 год и Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (N = 46) за период с 2013 по 2018 год.

В третьей главе автор детально проанализировал факторы риска метастазирования рака вульвы в регионарные лимфатические узлы. Детально описана зависимость наличия метастазов и их количества в зависимости от размера опухоли, ее гистологического типа, глубины инвазии, и локализации. Хорошо известно, что именно количество метастазов в регионарных лимфатических узлах обуславливает прогноз заболевания и определяет тактику при планировании адъювантного лечения. Также сформулировано понятие минимального рака, которое отличается от используемого в настоящее время «микроинвазивного рака вульвы». Определены характеристики опухоли, при которых метастазы в лимфатических узлах встречаются крайне редко. У данной категории больных возможно отказаться от расширенных объемов операции. Результаты подкреплены данными общей и безрецидивной выживаемости.

Четвертая глава посвящена оценки информативности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии как основных методов инструментальной диагностики. На примере группы в количестве 107 больных, которым выполнялась расширенная вульвэктомия оценена чувствительность и специфичность УЗИ и МРТ. Автором сделано заключение об относительно низкой чувствительности и специфичности УЗИ (81 % и 88 % соответственно), а также невысокой чувствительности и специфичности МРТ (94 % и 84 % соответственно) по отношению к патологическим изменениям в регионарных лимфатических узлах.

Пятая глава описывает результаты определения сигнальных лимфатических узлов у больных раком вульвы. Клиническая характеристика группы

свидетельствует о наличии выраженной сопутствующей патологии, что соответствует терапевтическому профилю среднего больного раком вульвы и лишней раз доказывает необходимость минимизации объемов хирургического вмешательства в данной группе. В первой части пациентам в количестве 7 человек выполняет лимфодиссекция вне зависимости от результатов определения СЛУ. Итоги окончательного гистологического исследования позволили автору в дальнейшем отказаться от двухсторонней пахово-бедренной лимфодиссекции при фиксации РФП лишь с одной стороны. В результате в группе СЛУ удалось минимизировать частоту послеоперационных осложнений (лимфостаза на $48,3 \pm 7,4$ %, несостоятельности послеоперационной раны паховых областей на $65,3 \pm 7,0$ %), что закономерно привело к уменьшению сроков госпитализации. Общая и безрецидивная выживаемость составили 100 % и $97,9 \pm 2,1$ %.

В завершении данного раздела необходимо отметить, что достоверность полученных автором данных не вызывает сомнений, так как они базируются на анализе современной литературы, собственных результатах, полученных на репрезентативной выборке при правильно выбранных методиках исследования и корректной статистической обработке материала.

В заключении представлены основные итоги выполненной работы. Собственные данные сопоставлены с зарубежными аналогами и сделаны заключения по эффективности выполнения детекции сигнальных лимфатических узлов у больных раком вульвы. Необходимо отметить, что все разделы работы хорошо иллюстрированы. Рисунки, схемы и таблицы ярко и точно отражают все этапы исследования.

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенного исследования. Все научные выводы, положения, практические рекомендации обоснованы и достоверны, что обеспечено достаточным числом наблюдений, использованием современных методов статистического анализа с применением пакетов современных статистических программ. Опубликованные научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание

диссертации. Приводимые практические рекомендации целесообразно применять в работе онкологических учреждений при лечении больных раком вульвы.

К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности и опечатки в тексте диссертации, однако они не сказываются на общей положительной оценке проделанной работы.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями. Все выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет. Материалы диссертации изложены последовательно, в полном соответствии с поставленными задачами. Решение всех задач, аргументированность и обоснованность выводов, вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершенной.

Заключение. Диссертационная работа Ильина Антона Алексеевича на тему: «Определение сигнальных лимфатических узлов у больных раком вульвы» представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи по

индивидуализации показаний к выбору объема хирургического вмешательства у больных раком вульвы посредством внедрения методики определения сигнальных лимфатических узлов.

Диссертационная работа Ильина А.А. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Профессор кафедры онкологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
«28» ноября 2019г.



Сергей Эдуардович Красильников

Сведения: Красильников Сергей Эдуардович, доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология), профессор кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52 Телефон: +7(383)3435622 Адрес электронной почты: professorkrasilnikov@rambler.ru)

Подпись д-ра. мед. наук, профессора Красильникова С. Э. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р. мед. наук, профессор
«28» ноября 2019г.



М. Ф. Осипенко