

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии

наук», д.м.н., профессор
Е.Г. Чоинзон



2017 года.

ОТЗЫВ

Ведущей организации о научно практической значимости диссертации Труфановой Е.С. «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неoadьювантной полихимиотерапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненного исследования

Для больных раком молочной железы (РМЖ) чрезвычайно важной задачей является оценка состояния аксиллярных лимфатических узлов, поскольку их метастатическое поражение рассматривается в качестве одного из наиболее неблагоприятных прогностических признаков и определяет выбор противоопухолевого лечения: объем оперативного лечения, целесообразность проведения лучевой и химиотерапии. Соответственно, использование диагностических методов, которые позволяют не только констатировать наличие злокачественного новообразования, но и

осуществлять динамический контроль на этапах проводимого лечения, является необходимым и значимым.

В настоящее время наряду с маммографией, УЗИ, МРТ с этой целью применяют и методы ядерной медицины. Так, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ-КТ), рассматривается в качестве информативного метода при оценке эффективности предоперационной химиотерапии, так как позволяет судить не только о структурных, но и о функциональных изменениях в опухолевой ткани.

К числу современных методов ядерной медицины относится также и биопсия сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ). Интратуморальное введение радиофармпрепаратов с последующей визуализацией позволяет в 88-90% наблюдений обнаружить сигнальные лимфатические узлы (СЛУ), осуществить их забор и проведение полноценного морфологического исследования.

На сегодняшний день показаниями для БСЛУ является рак молочной железы ранних стадий без клинико-рентгенологических признаков поражения регионарных лимфатических узлов (N0). В случае отсутствия морфологически подтвержденного метастатического поражения, возможно сокращение объема хирургического вмешательства, вплоть до исключения выполнения необоснованной лимфодиссекции аксиллярной области, что существенно снижает риск развития интра- и послеоперационных осложнений.

Более дискуссионным и неоднозначным является вопрос, в отношении целесообразности выполнения БСЛУ и выбора объема оперативного лечения у больных РМЖ, которым проводилась неoadъювантная химиотерапия. В настоящее время в этом направлении активно ведутся научные исследования, однако существующие данные пока

не дают однозначного ответа и не позволяют сформулировать единую точку зрения.

С представленных позиций, диссертационная работа Труфановой Е.С. представляется своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования

Автором проведена сравнительная оценка информативности различных методов первичной диагностики поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы, которым проводилась предоперационная химиотерапия. Наиболее информативными оказались УЗИ и ОФЭКТ-КТ, продемонстрировав высокие показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности.

Изучена информативность ОФЭКТ-КТ как метода, позволяющего осуществлять динамический контроль за статусом регионарных лимфатических узлов у больных РМЖ после неoadъювантного лечения. Показано, что при наличии метастатически измененных узлов, его чувствительность не высока и при этом возрастает показатель ложноотрицательных результатов.

Впервые проведена оценка информативности биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациенток с диагнозом РМЖ, которым выполнялась предоперационная химиотерапия. Отмечено, что только у пациентов со статусом с N0 или N1, переходящим в N0 в процессе или после неoadъювантного лечения, возможно сокращение оперативного вмешательства до биопсии сигнальных лимфатических узлов. При более распространенных процессах необходимо выполнять аксиллярную лимфодиссекцию.

Практическая значимость исследования

Доказана необходимость использования для первичной диагностики метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке молочной железы, наряду с УЗИ, ОФЭКТ-КТ, поскольку эти методы являются наиболее информативными.

Показана высокая информативность ОФЭКТ-КТ при оценке изменений в первичной опухоли после неoadьювантной терапии рака молочной железы. В отношении лимфатических узлов, чувствительность и специфичность метода недостаточны, целесообразно выполнение БСЛУ.

Определена группа больных РМЖ, получивших предоперационную химиотерапию, которым возможно проведение только биопсии сигнальных лимфатических узлов, без выполнения лимфодиссекции.

Достоверность исследования

Достоверность основных полученных результатов, выводов и положений диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку она выполнена на значительном клиническом материале. Всего в исследование было включено 94 пациентки, которые проходили лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2014-2016 гг.

Статистический анализ, обработка данных, их графическое представление осуществлялись с использованием пакета прикладных программ «Statistica», версия 10,0. Были применены критерий точной вероятности Фишера для малых выборок и парный критерий Стьюдента, различия считались статистически достоверными при значении $p \leq 0,05$. В настоящем исследовании для оценки диагностической эффективности методов исследования был проведен ROC анализ с использованием статистического пакета программ для биомедицинских наук «Medcalc»,

версия 12.2.1.0., а также современные программы статистического анализа - Microsoft Excel 2016 и Satsoft Inc. Statistica 12.0 и SPSS v. 23.0

Содержание работы

Диссертация составлена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, глав, представляющих материал и методы исследования, собственные результаты и их анализ, а также обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 104 страницах текста, иллюстрирована 33 таблицами и 24 рисунками. Список литературы состоит из 144 источников, из них 18 отечественных и 126 зарубежных публикаций.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, формулирует цель и задачи исследования, которые, в целом, соответствуют теме диссертационного исследования. Определены научная новизна и практическая значимость работы, отмечен личный вклад автора в выполненное исследование.

Глава I посвящена обзору литератур. Он представлен в виде обстоятельного анализа данных, касающихся проблемы диагностики первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Приведены данные по информативности и диагностической точности основных методов – маммографии, УЗИ, МРТ, методов ядерной медицины. В обзоре подробно освещено современное состояние проблемы, касающейся использования ОФЭКТ - КТ и биопсии сторожевых лимфатических узлов у больных РМЖ, обозначены нерешенные и спорные вопросы.

Во второй главе представлены материалы и методы выполненного исследования. В ней автор достаточно подробно дает характеристику материала. Всего в работу было включено 94 пациентки, которые получали

лечение в ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России в 2014 - 2016 годах. Дана характеристика больных, подробно описаны методы исследования: протоколы маммографии, УЗИ, ОФЭКТ – КТ, радионуклидной визуализации лимфатических узлов, биопсии сигнальных лимфатических узлов, патоморфологического исследования. Для обработки полученных данных использованы современные высокоинформативные методы компьютерного статистического анализа.

Глава III. В этом разделе диссертационной работы автором представлены основные результаты проведенного исследования. Дана сравнительная характеристика диагностической эффективности различных методов визуализации при оценке состояния регионарных лимфоузлов

Доказано, что наиболее информативными явились УЗИ и ОФЭКТ – КТ. При этом информативность ОФЭКТ – КТ в отношении оценки эффективности предоперационной химиотерапии для первичной опухоли – оказалась достаточно высокой: чувствительность, специфичность и диагностическая точность составили - 97,7%, 93% 95,3% соответственно. Картина оказалась иной в отношении лимфатических узлов. После проведения НАХТ чувствительность метода существенно снижалась по сравнению с исходными значениями, но при этом увеличивались показатели специфичности.

Особое место в этой главе занимает раздел, посвященный исследованию сторожевых лимфатических узлов. Автор отмечает, что основной отток лимфы был зафиксирован в аксиллярные лимфоузлы - он составил 79,9%. Проведен тщательный анализ по клинической и патологоанатомической оценке выявленных лимфоузлов. Выявлено, что диагностические показатели БСЛУ у пациентов с N0 или N1, перешедшие в N0 после предоперационной химиотерапии, достаточно высоки – чувствительность составила 91,2% . а точность – 96,3%. При этом показатель ложноотрицательных результатов уменьшался по мере увеличения

количества взятых на исследование СЛУ. Полученные данные позволили автору сформулировать показания для сокращения объема оперативного вмешательства. Ограничиться выполнением БСЛУ только у этого контингента пациентов, тогда как во всех остальных случаях, необходимо выполнять лимфодиссекцию.

При проведении многофакторного анализа основных клинимоρφологических параметров, которые могли бы оказать какое-либо влияние на информативность методов ядерной медицины, оказалось, что для ОФЭКТ – КТ в качестве фактора, способствующего гиподиагностике может выступать только размер первичной опухоли более 30 мм, а для БСЛУ – таковых выявлено не было.

Глава IV. В этой главе автор подводит итоги по основным полученным результатам, анализирует их, сопоставляя с имеющимися литературными данными.

Выводы диссертации сформулированы корректно, отвечают поставленным задачам, логически из них вытекают.

Практические рекомендации, в целом, соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

Замечания

По мере прочтения диссертационной работы появились некоторые вопросы и замечания. При формулировании цели исследования, наверное, правильнее было бы указать, что будут оптимизированы не диагностические исследования (они стандартны), а подходы к их использованию или алгоритм. В начале 3 главы, посвященной собственным исследованиям, представлены таблицы 9 и 10, отражающие характеристику пациентов.

Возможно, что представление этого материала был бы более уместно в разделе, посвященном материалам и методам исследования.

По ходу изложения текста встречаются орфографические, стилистические ошибки и неточности, оформительские погрешности. В ряде таблиц и рисунков не совсем корректно сформулированы названия. Например, таблица 11, согласно названию, должна отражать эффективность методов исследования до и после химиотерапии. Но таких сведений она не содержит.

В качестве дискуссии хотелось бы задать автору вопрос: как можно объяснить, что при оценке диагностической информативности ОФЭКТ - КТ в отношении лимфатических узлов до химиотерапии отмечаются высокие показатели чувствительности – 93,8% и крайне низкие специфичности – 15,8%, тогда как после ее проведения ситуация меняется - значимо снижается чувствительность до 59,4% и, напротив, существенно увеличивается специфичность – до 71,1%. Чем это может быть обусловлено?

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинства выполненного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты представленного исследования могут быть использованы в практической деятельности специализированных онкологических лечебных учреждений при планировании и выборе оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии медицинских вузов.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Труфановой Екатерины Сергеевны «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неoadьювантной полихимиотерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для оптимизации диагностики регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы при первичной оценке распространенности опухолевого процесса и рестадировании после проведения неoadьювантной терапии, а также выборе оптимального объема оперативного лечения.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016г., №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Труфанова Е.С. заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13- лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертация Труфановой Е.С. «Роль ОФЭКТ-КТ в планировании и проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы после проведения неoadьювантной полихимиотерапии» обсуждена на совместном заседании отделений общей онкологии и отделения радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томского национального

исследовательского медицинского центра Российской академии наук»
(протокол № 5 от « 14 » декабря 2017 года).

Заведующая отделением общей онкологии

научно-исследовательского института

онкологии Томского НИМЦ

д.м.н., профессор

Е.М.Слонимская

Заместитель директора по научной работе и

инновационной деятельности Томского НИМЦ,

заведующий отделением радионуклидной

диагностики научно-исследовательского института

онкологии Томского НИМЦ

д.м.н., профессор

В.И. Чернов

Подписи заверяю

Ученый секретарь

Томского НИМЦ К.О.Н.



И.Ю. Хитринская

Федеральное государственное бюджетное научное

учреждение «Томский национальный исследовательский

медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: Россия, 634009, г.Томск, пер. Кооперативный, 5

Тел.: +7(3822)51-10-39, факс: (3822)28-26-76

E-mail: onco@tnimc.ru

Сайт: <http://www.onco.tnimc.ru>