

ОТЗЫВ  
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук

Кедровой Анны Генриховны

на диссертационную работу Мкртчяна Гайка Багратовича

на тему: «Оценка эффективности детекции сигнальных лимфатических узлов методом флуоресценции у больных раком шейки матки», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.12. «Онкология».

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рак шейки матки входит в число наиболее частых онкологических заболеваний у женщин в мире и в нашей стране (Каприн А.Д., 2018). В 2018 году по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), выявлено 569,847 новых случаев рака шейки матки (РШМ). Число умерших женщин от РШМ достигло 311,365, что составляет 7,5% от общей смертности женского населения. От всех злокачественных заболеваний среди женского населения на долю РШМ приходится 6,6%. Среди факторов прогноза течения заболевания метастатическое поражение лимфоузлов является наиболее неблагоприятным и тем самым влияет на безрецидивную и на общую выживаемость. Стандартные методы лучевой диагностики: УЗИ, КТ, МРТ часто не дают высокой диагностической информативности, так как их чувствительность не высока. Сегодня морфологическая верификация метастатических изменений в лимфатических узлах остается основным методом выявления метастазов. Это инвазивный метод, требующий высокой квалификации хирурга и имеющий высокий риск осложнений, что заставляет искать альтернативные современные технологии для оценки статуса лимфатических узлов.

Одним из них является исследование и морфологическое исследование сигнального лимфатического узла у больных раком шейки матки. В отечественной научной литературе имеются единичные публикации детекции сигнальных лимфатических узлов с использованием радиофармпрепаратов. Однако стандартизованный подход к применению данного метода – отсутствует, так как остаются неизученными диагностическая эффективность, онкологическая безопасность и показания для определения сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки методом флюоресценции. В этой связи выполненная работа является крайне актуальной и своевременной, так как позволяет сделать шаг вперед к улучшению диагностики и стадирования больных раком шейки матки и выбору правильного объема хирургического и комплексного лечения.

#### НАУЧНАЯ НОВИЗНА, ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

В диссертации Мкртчяна Г.Б. оценена эффективность применения флуоресцентного метода препаратом индоцианином зеленым в детекции сигнальных лимфатических узлов у больных РШМ IA1 -IIA1 ст. Все 160 пациенток распределены на две группы: основная (проспективная, n=80) группа и группа сравнения (ретроспективная группа, n=80).

В основную группу вошли 80 больных, которые в период с 2015-2018 гг. получили специализированное хирургическое лечение с применением флуоресцентного метода препаратом индоцианина зеленого (ICG) и последующим картированием СЛУ. Группу сравнения составили 80 пациенток, которые в период с 2012-2015 г. были оперированы в объёме лапароскопической радикальной нервосберегающей гистерэктомии (по классификации Querleu и Morrow - тип C1), без применения методов по картированию СЛУ.

Проведен анализ результатов исследования по оценке эффективности детекции СЛУ флуоресцентным методом с использованием препарата ICG.

Автором оценена эффективность окрашивания лимфатических узлов и описаны их анатомо-топографические особенности. Проведен сравнительный анализ результатов с предоперационными инструментальными методами исследования и патоморфологическим исследованием лимфатических узлов, в том числе и сигнального лимфатического узла. Также оценена эффективность детекции и биопсии СЛУ в интраоперационном стадировании заболевания и в определении объема оперативного вмешательства в зависимости от состояния СЛУ.

Необходимо отметить, что такой анализ у пациентов РШМ проводится впервые в рамках диссертационного исследования, обуславливая научную новизну.

Все статистические расчеты обоснованы и достоверны, легли в основу полученных положений, выводов и практических рекомендаций. Это обеспечено достаточным числом наблюдений и использованием современных методов статистического анализа с применением программ “Statistica for Windows 8.0.550”

## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Результаты диссертационного исследования имеют большую научную и практическую значимость. В диссертационной работе продемонстрированы и научно обоснована эффективность выявления сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки. Полученные результаты позволяют сформулировать рекомендации для индивидуализации и улучшения результатов хирургического лечения у больных раком шейки матки.

## ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование выполнено традиционно и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 115 страницах и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 135 источника, из коих 25 отечественных и 110 зарубежных. Диссертация содержит 27 таблиц и иллюстрирована 26 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формирует цели и задачи исследования, а также научную новизну, практическую значимость работы и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (I глава) представлены сведения об эпидемиологии, прогностических факторах, методах диагностики и хирургического стадирования, лечения и концепции детекции сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки.

В материалах и методах (II глава) автор подробно описывает методику выполнения эндовидеохирургических операций и особенности детекции сигнальных лимфатических узлов. Четко описаны методы диагностики и стадирования рака шейки матки. Данный раздел написан на хорошем методическом уровне, что позволяет автору корректно проанализировать избранный материал и получить достоверные результаты исследования.

В главе результатов собственных исследований (глава III) автор проводит анализ по частоте выявления и локализации сигнальных лимфатических узлов. Также проанализированы и получены результаты по диагностической информативности метода МРТ, УЗИ и биопсии сигнальных лимфатических узлов. Автор также определяет эффективность детекции и биопсии сигнальных лимфатических узлов в интраоперационном

стадировании заболевания и в определении объема оперативного вмешательства в зависимости от состояния СЛУ.

В заключении автор приводит краткую характеристику полученных результатов и сравнивает их с мировыми данными литературы.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями. Выводы достаточно точно отражают задачи диссертационной работы. Практические рекомендации соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

Автореферат и опубликованные по теме исследования работы полностью отражают содержание диссертации.

Результаты исследования показывают, что детекция и биопсия сигнальных лимфатических узлов флуоресцентным методом с использованием препарата индоцианина зеленого рекомендовано больным РШМ IA1 - IIA1 стадиях, который позволяет произвести их топическую диагностику, интраоперационно стадировать заболевание, изменить объем запланированной операции и индивидуализировать дальнейшую тактику ведения данного контингента больных.

Результаты могут быть использованы в клинической практике.

Результаты работы внедрены в работу онкогинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и в учебный процесс кафедры онкологии ФГБУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

По теме диссертации опубликованы 4 работы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Мкртчяна Гайка Багратовича «Оценка эффективности детекции сигнальных лимфатических узлов методом флуоресценции у больных раком

шейки матки» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Берлева И.В. является законченной научно-исследовательской работой, имеющей существенное значение в онкологии, в которой содержится вариант решения актуальной научно-практической задачи – улучшению эффективности хирургического стадирования больных раком шейки матки и соответствует требованиям ВАК РФ (Постановление Правительства РФ №842 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013г. (с изменениями от 21.04.2016г. №335) предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.12 - онкология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Лауреат премии Правительства Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
Заведующая отделением онкологии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

  
А.Г. Кедрова

«11» октября 2019г.

+7(495) 344-51-63

E-mail: kedrova.anna@gmail.com

115682, г. Москва, Ореховый б-р 28

Подпись заверяю  
Ученый секретарь



  
О.О. Курзанцева