

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Волченко Надежды Николаевны на диссертацию Владимировой Анны Владимировны «Цитоморфологическая диагностика рака молочной железы с использованием современных методов цитологического исследования (денситоморфометрия, иммуноцитохимия)», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы исследования

Предоперационная морфологическая диагностика одного из самых часто диагностируемых раков у женщин – рака молочной железы очень важна для определения лечебной тактики. В последнее время цитологическая диагностика заменяется более дорогим и более травматичным методом – Core биопсией с последующим гистологическим методом исследования из-за того, что цитологическое исследование не может ответить на ряд вопросов: гистологический тип опухоли, молекулярно-генетический подтип. Однако, применение новых высокотехнологичных методов уточняющей диагностики ставит цитологический метод на новый уровень исследования и позволяет использовать его наравне с гистологическим методом. Диссертация Владимировой А.В. отвечает на многие поставленные вопросы и является, несомненно, актуальной.

Научная новизна исследования и достоверность полученных данных

В работе оценивается точность, чувствительность, специфичность и эффективность цитологического метода исследования. Проведенная денситоморфологическое измерение ядер при различных опухолях молочной железы позволяет провести четкую дифференциальную диагностику между опухолевыми процессами. Применение иммуноцитохимического метода выявляет единичные опухолевые клетки в сигнальных лимфатических узлах и делает пригодным цитологический материал для определения молекулярных подтипов рака молочной железы.

Научно-практическая значимость

Уточнение критериев дифференциальной цитоморфологической диагностики пролиферативных процессов и рака способствует повышению эффективности и точности цитологического исследования в диагностике рака молочной железы. Определение прогностических и предиктивных факторов при раке молочной железы с помощью иммуноцитохимического исследования позволяет определить молекулярно-генетический

подтип опухоли, что облегчит планирование адекватного лечения больных раком молочной железы.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены на 1-ом Российском онкологическом научно-образовательном форуме с международным участием «Белые Ночи – 2015» (Санкт-Петербург, 2015 г.); 11 съезде Ассоциации клинических цитологов России (г. Звенигород, 2015 г.); II Петербургском онкологическом форуме «Белые Ночи – 2016» (Санкт-Петербург, 2016 г.); конференции молодых ученых (Санкт-Петербург, 2016 г.). По теме диссертации опубликовано 10 работ в отечественной печати, из которых 3 работы - в журналах, рекомендованных ВАК.

Оценка содержания диссертации

Работа изложена на 107 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 рисунками и 16 таблицами. Состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов), выводов и списка литературы. Список литературы включает 153 источника, в том числе 27 отечественных и 126 зарубежных авторов.

Во введении автором обосновывается актуальность проведенной работы, определяются цель и задачи, выделяются научная новизна и практическая значимость исследования.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором автор последовательно излагает взгляды различных исследователей на проблему цитоморфологической диагностики рака молочной железы.

Во второй главе дано описание материалов и методов исследования. В работе рассматривается значение, эффективность и трудности цитологической диагностики опухолей молочной железы: результатов цитологической диагностики опухолей молочной железы и его метастазов в регионарные лимфатические узлы, проспективные цитологические и иммуноцитохимические (ИЦХ) исследования сигнальных лимфатических узлов, определение молекулярно-генетического подтипа опухоли с помощью ИЦХ исследования и объективизация цитологической диагностики с использованием денситометрических исследования при различных доброкачественных и злокачественных заболеваниях молочной железы.

В третьей главе приведены результаты проведенного исследования. Выявлены случаи, вызывающие наибольшие затруднения для цитологической диагностики, даны их подробные описания. Представлены результаты морфоденситометрических измерений ядер клеток при доброкачественных процессах и при раке молочной железы, а также

результаты определения прогностических маркеров (рецепторы эстрогенов и прогестерона, Ki-67 и HER-2) на цитологическом материале и результаты сопоставления их и иммуногистохимическим исследованием.

В четвертой главе автор обобщает полученные данные и соотносит с данными литературы. На основании полученных результатов выявлены наиболее частые причины ошибочных цитологических диагнозов. Показано значение денситоморфометрии для дифференциальной диагностики процессов так называемой «серой зоны». Проанализирована целесообразность применения ИЦХ метода для определения прогностических маркеров при раке молочной железы, а также при исследовании сигнальных лимфатических узлов.

Выводы диссертации соответствуют задачам исследования, логически вытекают из полученных результатов.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Работа Владимировой А.В. вносит большой вклад в цитологическую диагностику опухолей молочной железы с использованием новых современных методов уточняющей диагностики, показывает, что цитологический материал, полученный малоинвазивными методами, является полноценным не только для адекватной постановки морфологического диагноза, установления стадии опухолевого процесса, но и определения молекулярного подтипа рака молочной железы и назначения соответствующей терапии.

Замечания по диссертационной работе не носят принципиальный характер.

1. Цель исследования – цито-гистологические сопоставления сами по себе не повышают эффективность исследования, а способствуют объективной оценке имеющихся изменений

2. Эффективность – не синоним точности. Эффективность цитологического метода зависит не только от мастерства цитолога, но включает и неинформационный материал, который на материале диссертации совсем не маленький – 12,8%..

3. Мало исследовано сигнальных лимфатических узлов – 10. Из 10 больных метастазы цитологически выявлены только у 5. Иммуноцитохимически обнаружены клетки еще у одной больной. Это, на мой взгляд, довольно низкий процент. Очевидно, имеется дефект взятия материала на исследование: необходимо разрезать узел и брать материал из подкапсульных зон.

4. Материал, используемый для денситометрии – очень разнородный. Лучше бы его объединить в более крупные группы. Почему-то не учитывается при денситометрии такой важный клеточный показатель как ядрышки.

5. Нет объяснения расхождений при ИГХ и ИЦХ исследованиях. Почему нельзя исследовать первичный опухолевый узел?

6. Стилистические недочеты – много сокращений, затрудняющих восприятие текста, «эстрогены» – термин, употребляющийся во множественном числе, и т.д.

Заключение

Диссертация Владимировой Анны Владимировны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практических задач повышения эффективности цитоморфологической диагностики рака молочной железы. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Заведующая отделом онкоморфологии
Московского научно-исследовательского
онкологического института имени П.А.Герцена –
филиал ФГБУ «Национальный Медицинский
исследовательский радиологический центр»

Минздрава России

д.м.н., профессор

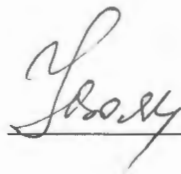
Подпись д.м.н. Волченко Н.Н. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

Московского научно-исследовательского
онкологического института имени П.А.Герцена –
филиал ФГБУ «Национальный Медицинский
исследовательский радиологический центр»

Минздрава России

16.11.16г



Н. Н. Волченко

125284 г. Москва, 2-й Боткинский проезд
Телефон: 8-(495)-945-41-20
E-mail: info@mnoi.ru



печать



ФИО Е.П. Журова