

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Санкт-Петербургский государственный университет»

Правительства Российской Федерации

Протасовой Анны Эдуардовны 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 является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. Заболеваемость раком вульвы не превышает 2-3 на 100 000 женского населения, с небольшими географическими различиями.

Инвазивная плоскоклеточная форма составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы. Другими злокачественными опухолями вульвы являются меланома, аденокарцинома, рак Бартолиновой железы, саркома.

Риск развития рака вульвы на протяжении жизни составляет 0,2%, тогда как рака шейки матки - 1,3% (Tortolero-Luna G., Franco E.L., 2004).

Рак вульвы — это заболевание женщин пожилого и старческого возраста. До 80% инвазивного рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, при этом 30% это пациенты старше 75 лет. Наиболее высокие показатели по возрастной заболеваемости инвазивным раком вульвы регистрируются в группе 65-70 лет. Учитывая популяционные тренды увеличения продолжительности жизни женщин, заболеваемость раком вульвы будет расти.

Согласно рекомендациям NCCN и ESGO, лимфодиссекция при раке вульвы показана пациентам начиная со стадии заболевания T1b, так как имеется высокий риск развития метастазирования в регионарные лимфатические узлы. В

отечественных рекомендациях, опубликованных Российским обществом клинической онкологии, тактика лечения больных раком вульвы не представлена. В клинической практике показания к лимфодиссекции варьируют от учреждения к учреждению. В большинстве случаев рак вульвы диагностируется на начальных стадиях опухолевого процесса, когда риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы не превышает 30%. Иными словами, до 70% больных в данной группе подвергаются расширенным хирургическим вмешательствам не оправдано. Учитывая высокий риск осложнений после пахово-бедренной лимфодиссекции (до 60%) и выраженную коморбидность больных старших возрастных групп, расширенная вульвэктомия должна выполняться по строгим, сбалансированным показаниям.

Методика определения сигнальных лимфатических узлов широко используется в практической онкологии. Имеются убедительные результаты, доказывающие эффективность данного метода. Информативность определения сигнальных лимфатических узлов в онкогинекологии (для диагностики метастазов рака эндометрия и рака шейки матки) по данным литературы достигает 99%. При этом в отечественной литературе имеются лишь единичные публикации на тему определения сигнальных лимфатических узлов у больных раком вульвы, не смотря на всю очевидность необходимости поиска новых решений, направленных на персонализацию подхода при планировании объема операции данной группы пациентов.

Вышеизложенные аспекты определяют актуальность представленного диссертационного исследования.

### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость**

В работе А. А. Ильин впервые в России аргументировал показания, возможности и преимущества методики определения сигнальных лимфатических узлов при раке вульвы. Впервые введено понятие минимального рака вульвы, представлены характеристики опухоли с минимальным потенциалом

метастазирования, когда от этапа лимфодиссекции возможно отказаться.

На основании проведенного исследования научно обоснована необходимость выполнения определения сигнальных лимфатических узлов у больных инвазивным раком вульвы.

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования обеспечена достаточным числом наблюдений и использованием современных методов статистического анализа.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы, 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.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационное исследование выполнено по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Использовано 200 литературных источников последних лет, из которых 196 зарубежных и 4 отечественных публикаций.

Работа изложена на 179 страницах, содержит 43 таблицы и иллюстрирована 26 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы диссертационного исследования, определяет 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 особенностях лечения больных раком вульвы. Автор детально проанализировал взгляды различных исследователей на обоснование объема и показаний к лимфодиссекции при хирургическом лечении рака вульвы в настоящее время. Всесторонне оценена информативность современных методов диагностики статуса регионарных лимфатических узлов.

Всесторонне изучены характеристики различных красителей для методики определения сигнальных лимфатических узлов при хирургическом лечении инвазивного рака вульвы.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Автор детально представляет методику определения сигнальных лимфатических узлов на всех этапах ее выполнения. Данный раздел написан на высоком методическом уровне, что позволяет автору корректно проанализировать избранный материал и получить достоверные результаты исследования.

В третьей главе автором проанализированы факторы риска метастазирования рака вульвы в регионарные лимфатические узлы.

Показана взаимосвязь риска развития метастатического поражения лимфатических узлов при раке вульвы от размера опухоли, ее гистологического типа, глубины инвазии и локализации. Определены показатели частоты и количества развития метастазов.

На основании анализа вышеуказанных параметров удалось выделить характеристики опухоли с минимальным потенциалом метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Результаты позволили автору впервые в России сформулировать понятие минимального рака вульвы.

В четвертой главе проанализирована диагностическая ценность основных методов лучевой диагностики (магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования) для оценки статуса регионарных лимфатических узлов на догоспитальном этапе при планировании хирургического лечения.

На примере ретроспективной группы в количестве 107 человек, прооперированных в объеме расширенной вульвэктомии автор показал, что

современные лучевые методы диагностики не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью. Чувствительность данных методов составила  $81,5 \pm 4,8\%$  и  $94,3 \pm 3,9\%$ , специфичность  $88,1 \pm 5,0\%$  и  $84,2 \pm 8,4\%$  для УЗИ и МРТ соответственно. Очевидным становится необходимость поиска новых решений, которые позволили бы избежать ошибок при выборе объема операции.

Пятая глава включает результаты определения сигнальных лимфатических узлов 46 больным инвазивным раком вульвы. На первом этапе автор показал, что процедура определения может применяться как самостоятельный метод диагностики состояния регионарных лимфатических узлов. В результате в группе больных без признаков поражения регионарных лимфатических узлов удалось минимизировать частоту послеоперационных осложнений, что закономерно привело к уменьшению сроков госпитализации. Общая и безрецидивная выживаемость пациентов составили  $100\%$  и  $97,9 \pm 2,1\%$ .

В заключении представлены основные итоги выполненной работы. Собственные данные сопоставлены с результатами зарубежных исследований. Сделаны заключения по эффективности выполнения детекции сигнальных лимфатических узлов у больных инвазивным раком вульвы.

Необходимо отметить, что все разделы диссертационной работы хорошо иллюстрированы. Рисунки, схемы и таблицы ярко и точно отражают все этапы исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования.

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

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике с целью улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения больных инвазивным раком вульвы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

## 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, выполненная под руководством доктора медицинских наук Анжеллы Славиковны Хаджимба является завершенной самостоятельной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи имеющей практическое значение в онкогинекологии, - индивидуализация показаний к выбору объема хирургического вмешательства у больных инвазивным раком вульвы и соответствует требованиям ВАК РФ (Постановление Правительства РФ №842 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013г. (с изменениями от 01.10.2018г. №1168) предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.12 - онкология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры онкологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения «Санкт-  
Петербургский государственный  
университет» Правительства Российской  
Федерации

199034, г. Санкт-Петербург,  
Университетская наб. д. 7-9  
Тел.: +7 (812) 328-20-00

Анна Эдуардовна Протасова



*Протасова  
Анна Эдуардовна*

ЗАВЕРЯЮ  
начальника  
ДРОВ

02.12.2019г

Краснова Е.П.