

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Российский научный центр
радиологии и хирургических технологий»
Министерства Здравоохранения Российской
Федерации,

Доктор медицинских наук

А.А. Станжевский

14 сентября 2016 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Владимировой Анны Владимировны на тему: «Цитоморфологическая диагностика рака молочной железы с использованием современных методов цитологического исследования (денситоморфометрия, иммуноцитохимия)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертации

Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку в структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения рак молочной железы (РМЖ) в России занимает первое место. Современная морфологическая диагностика РМЖ подразумевает детальную характеристику опухоли и точную оценку статуса регионарных лимфатических узлов, отвечая тем самым на ряд вопросов, имеющих решающее значение для планирования терапии и оценки прогноза заболевания. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием позволяет определить характер патологического процесса, во многих случаях - гистологический тип и дифференцировку опухоли, диагностировать регионарные и отдаленные метастазы, выявить прогностические и предиктивные факторы. ТАБ – это технически простой, безопасный, быстрый и сравнительно дешевый метод получения материала для морфологического исследования. Основными недостатками ТАБ является довольно высокий процент получения неинформативного материала, а также проблемы дифференциальной диагностики высокодифференцированного рака и некоторых

пролиферативных процессов, что нередко вызывает необходимость применения более сложных инвазивных методов диагностики (трепан-биопсия, эксцизионная биопсия).

Таким образом, повышение эффективности цитологической диагностики рака молочной железы, путем проведения цитогистологических сопоставлений и применения дополнительных современных методов исследования (денситоморфометрия, иммуноцитохимия) является важной проблемой, а диссертационная работа Владимировой П.В., выполненная в ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и представленная на рецензию является, несомненно, актуальной.

Научная новизна

В работе на обширном клиническом материале (4091 цитологическое исследование у 3415 пациентов) оценена эффективность цитологической диагностики РМЖ. Выявлены процессы, наиболее часто приводящие к ошибкам диагностики. Сформировано 12 групп наблюдения, куда включены наиболее сложные для цитологической диагностики случаи, проведены денситоморфометрические измерения ядер клеток в этих группах. Выявлено, что при атипической гиперплазии протокового эпителия ядра клеток имеют большие размеры, чем при преинвазивных формах РМЖ, а при преинвазивных формах - большие, чем при инвазивном раке. Эти данные свидетельствуют об объективных трудностях проведения дифференциальной диагностики в ряде случаев, и необходимости формулирования цитологического заключения в предположительной форме.

Также проанализирована целесообразность применения ИЦХ метода для определения прогностических маркеров при РМЖ и оценена информативность цитологического и ИЦХ методов в диагностике метастазов рака в лимфатические узлы.

Научно-практическая значимость

Уточнение критериев дифференциальной цитоморфологической диагностики пролиферативных процессов и рака способствует повышению эффективности цитологического исследования в диагностике РМЖ. Показано значение иммуноцитохимии в диагностике метастазов рака в лимфатические узлы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций работы несомненна. Она определяется использованием современных средств и методов исследований, которые позволяют дать ответ на поставленные автором проблемные вопросы, подтверждаются достаточным объемом клинического контингента, использованием методик, адекватных поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа, достаточного фактического материала.

Структура и содержание 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 несколько аспектов цитологической диагностики рака молочной железы – ретроспективный анализ результатов цитологической диагностики опухолей молочной железы и метастазов рака молочной железы в регионарные лимфатические узлы, проспективные цитологические и ИЦХ исследования сигнальных лимфатических узлов. Попытка определения молекулярно-генетического подтипа опухоли с помощью ИЦХ исследования больных РМЖ и денситометрические 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 эстрогена и прогестерона,

Ki-67 и HER2) на цитологическом материале и результаты сопоставления их и иммуногистохимическим исследованием.

В четвертой главе на основании полученных результатов были выявлены наиболее частые причины ошибочных цитологических диагнозов и определены причины ошибок. Показано значение денситоморфометрии для 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.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы Владимировой А.В. «Цитоморфологическая диагностика рака молочной железы с использованием современных методов цитологического исследования (денситоморфометрия, иммуноцитохимия)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, внедрены и используются в лаборатории цитологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Полученные данные могут быть использованы в практической работе цитологических лабораторий, а также в преподавательской деятельности.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Замечаний, снижающих ценность проведенного исследования, не выявлено. Диссертация написана грамотно, оформлена аккуратно, в соответствии с необходимыми требованиями.

Автореферат диссертации отвечает предъявленным к нему требованиям. Он и печатные работы полностью отражают основные положения диссертации. Диссертация написана хорошим языком, профессионально отредактирована.

Заключение

Диссертация Владимировой Анны Владимировны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практических задач повышения эффективности цитоморфологической диагностики рака молочной железы, в том числе и с применением дополнительных методов исследования (денситоморфометрия, иммуноцитохимия). 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.

Отзыв обсужден на заседании отдела патологической анатомии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, протокол заседания № 2 от 2.11.2016.

И.о. руководителя отдела патологической анатомии
ФГБУ «Российский научный центр радиологии
и хирургических технологий»
Минздрава России
ведущий научный сотрудник, д.м.н.



Г.А. Раскин

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр радиологии и
хирургических технологий»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации
197758 Санкт-Петербург, п. Песочный,
Ленинградская ул., 70
e-mail: info@tcrst.ru
8-(812)-596-85-43

ПОДПИСЬ РУКИ <u>в.н.с., д.м.н.</u> <i>Раскина Г.А.</i>
Канцелярия "Российского научного центра радиологии и хирургических технологий" Министерства здравоохранения Российской Федерации УДОСТОВЕРЯЕТ
Зав. канцелярией <i>О.И.</i>

