ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора РАН Козаченко Андрея Владимировича на диссертационную работу Сафоновой Натальи Евгеньевны на тему «Клиническое значение комплексной неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

В гинекологической практике опухоли яичников являются одним из основных показаний для оперативного лечения, составляя около 25% новообразований женских половых органов. Необходимость в хирургическом лечении истинных опухолей яичников продиктована, во-первых, возможностью малигнизации, во-вторых – вероятными осложнениями, такими, как, например, перекрут ножки образование или нагноение. Также некоторое количество новообразований являются гормонпродуцирующими или метастатическими (чаще при раке желудка или колоректальном раке).

Трудности дифференциальной диагностики опухолей яичников в первую очередь связаны со скудной клинической симптоматикой на начальных стадиях заболевания, а также с отсутствием специфических симптомов болезни, в том числе определяемых при гинекологическом осмотре. Приходится констатировать, что в настоящее время нет «золотого стандарта» ранней диагностики, позволяющего надежно дифференцировать пограничные и злокачественные новообразования от доброкачественных на дооперационном этапе.

Принимая во внимание недостаточно эффективную диагностику, неуклонный рост заболеваемости и смертности, продолжается поиск более эффективных методов диагностики и скрининга.

Такими методами являются комбинации опухолевых маркеров между собой, комбинации опухолевых маркеров и инструментальных методов диагностики, таких как УЗИ, КТ, МРТ. Также изучаются математические модели риска злокачественности и статистические алгоритмы диагностики.

В частности, сочетание УЗИ органов малого таза в В-режиме и определение содержания СА-125 крови признаны малоэффективным скринингом ранних стадий рака яичников.

СА-125 сегодня является наиболее распространенным сывороточным маркером эпителиальных опухолей яичников. Этот маркер многими исследователями рассматривается, как применимый для предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований и рака, оценки эффективности лечения и наблюдения за пациентками с раком яичника после проведенного лечения. И все же определение содержания в крови СА-125, при всей ценности данного теста, неспецифично, так как концентрация может возрастать при раке легких, поджелудочной железы, молочной железы, печени, злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин, эндометриозе, панкреатите и некоторых других болезнях.

УЗИ является неинвазивным безопасным методом исследования женской репродуктивной системы. УЗИ стало стандартным диагностическим методом при новообразованиях придатков матки и используется в качестве метода 1-й линии (категория рекомендаций – А). Его основная роль заключается в подтверждении наличия опухоли, дифференциации поражений яичников от поражений матки или маточных труб, а также в определении внутренней структуры опухоли. В настоящее время УЗИ широко используется в предоперационной диагностике, послеоперационном обследовании и длительном наблюдении за пациентками с опухолями яичников. Несмотря на преимущества УЗИ, данный метод имеет свои недостатки, снижающие эффективность его применения, такие как, субъективность метода, зависимость от возможностей аппарата, знаний и навыков специалиста, отсутствие стандартизиро-

ванных критериев постановки диагноза. Последние исследования группы IOTA и создание стратификационной системы O-RADS направлены на повышение объективности метода, но вопрос об эффективности их применения в реальной клинической практике остается дискутабельным. Следовательно, поиск и улучшение методов неинвазивной диагностики новообразований яичников является весьма актуальным.

Таким образом, диссертационная работа Сафоновой Н.Е., целью которой является усовершенствование диагностики опухолей яичников на предоперационном этапе, является своевременной и актуальной, представляет большой теоретический и практический интерес.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Проведенное ретро-проспективное исследование с использованием различных клинических подходов и новых методов ультразвуковой диагностики позволило автору обосновать результаты научного исследования.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации Сафоновой Натальи Евгеньевны, не вызывает сомнений. Достоверность результатов подтверждается современными методами исследования, объемом проводимого исследования, обеспечивающим статистически значимые положения, заключения и выводы.

В исследовании применены клинические, эхографические, хирургические и морфологические методы исследования у 1235 пациенток, оперированных в ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» по поводу доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. В проспективную группу было включено 100 пациенток с опухолями яичников. Пациентки проспективной группы были разделены на 2 подгруппы: 1 подгруппа (n=67), соответствовала критериям международной терминологии O-RADS – 2-3 (низкий риск злокачественности), 2 подгруппа (n=33) соответствовала критериям O-RADS – 4-5

(средний и высокий риск злокачественности). В ретроспективную группу вошло 1195 пациенток, прооперированных в гинекологическом и онкогинекологическом отделениях ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева» ДЗМ по поводу доброкачественных образований яичников. Пациентки были разделены на 3 группы по возрастному интервалу: в I группу вошли пациентки 18-26 лет (n=233), во II группу – пациентки 27-35 лет (n=539), в III группу - пациентки 36-40 лет (n=423).

Проведены современные лабораторные и инструментальные методы обследования, а также анкетирование и опросы пациенток.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных компьютерных программ прикладного статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам и являются научно обоснованными. Выводы работы полностью вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна обоснована тем, что впервые было произведено сравнение эффективности применения ультразвукового исследования с оценкой изображения по системе O-RADS с УЗ-исследованием с контрастным усилением, с последующим сопоставлением полученных данных с данными морфологических исследований.

Было показано, что применение контрастного вещества улучшает четкость доплеровского сигнала и помогает идентифицировать васкуляризированные области опухоли. Автором обнаружено, что злокачественные новообразования содержат значительно большее количество идентифицируемых сосудов, чем доброкачественные опухоли, до и после введения контрастного препарата.

Научная новизна данной работы заключается в том, что была оценена эффективность комплексного подхода к неинвазивной диагностике опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Диссертационная работа Сафоновой Натальи Евгеньевны выполнена на высоком научно-методическом уровне, имеет значение для решения актуальных проблем гинекологии и является серьезным вкладом в науку и практику.

Достоинством работы является разработка алгоритма диагностики опухолей яичников на предоперационном этапе, что позволит улучшить исходы лечения.

Автор, совершенно справедливо, делает вывод о важности исследования уровня АМГ на предоперационном этапе у пациенток, планирующих реализовать репродуктивную функцию, так как любое оперативное вмешательство при новообразованиях яичников опосредованно приводит к снижению овариального резерва и повышает риск бесплодия вследствие травматизации здоровой ткани и нарушения кровообращения яичника. Пациентки, представляющие группу риска по снижению овариального резерва, должны направляться на консультацию к репродуктологу.

Также автор подчеркивает важность длительности наблюдения за пациентками с новообразованиями яичников не более 6-ти месяцев и о кратности проведения контрольном ультразвукового исследования 1 раз в 3 месяца. Эта позиция автора справедлива, так как истинная опухоль яичника имеет характерные УЗ-признаки, в связи с чем ее дифференциальная диагностика с функциональным образованием может осуществляться в гораздо более короткие сроки, тем более при наличии различных методов диагностики.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет традиционное построение, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, клиническую характеристику обследован-

ных больных, глава результатов собственных исследований, выводы, практические рекомендации, список условных обозначений и указатель использованной литературы. Текст диссертации состоит из 113 машинописных страниц, иллюстрирован 14 таблицами и 21 рисунком. Библиография включает 148 литературных источников, в том числе 53 на русском и 95 на английском языках.

В обзоре литературы автор освещает современные представления о эпидемиологии, актуальных методах диагностики и лечения опухолей яичников. Вторая глава представлена детальной клинической характеристикой обследованных больных, а также описаны методы обследования и лечения больных, применяемые в данной работе. Третья глава содержит результаты собственных исследований. В четвертой главе приведены и проанализированы результаты собственных исследований и данных литературы. В конце работы приводятся содержательные и обоснованные выводы, соответствующие задачам исследования, а также практические рекомендации, логически вытекающие из результатов исследования.

Автореферат и опубликованные работы (всего 9, 5 из которых в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки Российской Федерации и международную базу данных Scopus) в полной мере отражают содержание диссертации.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Стилистические неточности легко устранимы и не оказывают влияние на качество проделанного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сафоновой Натальи Евгеньевны на тему «Клиническое значение комплексной неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – улучшение предоперационной дифференциальной

диагностики новообразований яичников, что имеет существенное значение для практической гинекологии и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. №101, от 26.10.2023 г. №1786, от 25.01.2024 г. №62, от 16.10.2024 г. №1382) предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Сафонова Наталья Евгеньевна достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
ведущий научный сотрудник гинекологического
отделения отдела оперативной гинекологии
и общей хирургии ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени
академика В.И. Кулакова» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор РАН — Козаченко Андрей Владимирович
(специальность: 3.1.4. Акушерство
и гинекология)

«_10_» __марта_____ 2025 г.

Подпись д.м.н., проф. РАН Козаченко А.В. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ
кандидат медицинских наук, доцент — Павлович Станислав Владиславович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, тел.: 8(495) 438-18-00; E-mail: secretariat@oparina4.ru