

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения "Российский
научный центр рентгенодиагностики"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д. м. н., профессор, академик РАН



Солодкий В.А.

«19» 01 2024г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертации Крыловецкой Марии
Александровны на тему «Диагностическая тактика при метастазах
меланомы**

**в лимфатических узлах без выявленного первичного очага»
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Актуальность темы выполненной работы

Метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага — понятие, включающее в себя случаи онкологического заболевания, проявляющегося метастатическими опухолями, в то время как первичный очаг невозможно установить ни на основании анамнеза, ни при обследовании. По данным различных авторов такие пациенты составляют от 2 до 10% онкологических больных, обратившихся за медицинской помощью. Такое проявление заболевания нередко встречается и при меланоме. За последние три десятилетия в России и в мире отмечается неуклонный рост заболеваемости меланомой.

Меланома без выявленного первичного очага является гетерогенным заболеванием и представлена морфологически подтвержденными метастазами одной или нескольких локализаций: лимфатические узлы,

подкожная клетчатка, мягкие ткани, кожа, внутренние органы. Меланома без выявленного первичного очага чаще всего выявляется в лимфатических узлах (40-60 % всех случаев) и поражает подмышечные, шейные, паховые, околоушные лимфатические узлы в 52,2%, 32,7%, 28,3% и 2,6% случаев соответственно. Пациенты с метастазами меланомы без ВПО составляют примерно от 1 до 8% от всех случаев меланомы и до 12,6 % - среди всех случаев метастазов рака без первичной опухоли.

При метастазах меланомы без выявленного первичного очага идентификация первичной опухоли при её локализации на коже не представляет сложностей, однако при расположении первичного очага на слизистой, его выявление может быть весьма затруднительным. В то же время в доступных источниках нет данных о том, влияет ли выявление первичного очага на прогноз заболевания у больных с метастазами меланомы.

Таким образом, проблема метастатического поражения меланомой без выявленного первичного очага представляет собой сложный вопрос в онкологии, требующий тщательного изучения. Для ответа на поставленные задачи необходимо проведение исследования, основанного на репрезентативном материале, позволяющем провести полноценный анализ и сравнение ретроспективных данных, полученных при сравнении групп пациентов.

Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа М.А. Крыловецкой связана с разработкой и совершенствованием программ скрининга и ранней диагностики меланомы, что соответствует современному направлению медицинской науки и практики. Научно-квалификационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (ФГБОУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина Минздрава России.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование М.А.Крыловецкой отличается научной новизной и удовлетворяет запросам фундаментальных направлений науки и практической медицины. Впервые в Российской Федерации на большом клиническом материале подробно изучены демографические, клинические и морфологические особенности больных метастазами меланомы без выявленного первичного очага. Проведена сравнительная оценка клинического течения метастазов меланомы без выявленного первичного очага и меланомы с известной локализацией и аналогичными клиническими проявлениями. Разработан оптимальный алгоритм диагностических мероприятий, позволяющий проводить больным с метастазами меланомы без выявленного первичного очага своевременное комплексное лечение. На основании сравнения групп пациентов с метастазами меланомы без выявленной первичной опухоли и меланомы с известной локализацией и аналогичными метастазами установлено отсутствие достоверных различий в клиническом течении.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость полученных М.А. Крыловецкой результатов, выводов, положений и практических рекомендаций очевидна.

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п. 3 «Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний».

По результатам исследования получены новые фундаментальные данные, которые в перспективе позволят персонализировать лечение больных метастазами меланомы в лимфатических узлах без выявленного

первичного очага, что позволило улучшить результаты лечения данной когорты пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Диссертационная работа Крыловецкой М.А. выполнена с высокой степенью достоверности полученных результатов на достаточном объеме материала.

Цель исследования сформулирована корректно и логично вытекает из современного состояния проблемы, которая в полном объеме отражена в представленном обзоре литературы. Задачи исследования четко подчинены решению поставленной цели, что формирует представление о работе, как о целостном законченном исследовании. В работе также применены современные объективные методы анализа данных – биоинформатический анализ при помощи специализированных онлайн-ресурсов, а также правильно подобранный статистический анализ.

Личный вклад автора

Автором лично или при ее непосредственном участии выполнена вся научно-исследовательская работа, а также подготовлены к публикации материалы по теме диссертации. Оформление диссертации и автореферата выполнены автором самостоятельно.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач исследования. Диссертация изложена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материала и методов, результатов собственных исследований, обсуждению результатов, выводов, состоит из 92 страниц машинописного текста, содержит 16 рисунков. Во введении обоснованы актуальность работы,

степень научной разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая, практическая значимости работы и внедрение результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по теме диссертации, объём и структура диссертации, финансовая поддержка работы, личный вклад автора. В главе «Обзор литературы» четко изложены современные сведения по направлению исследования, в полной мере отражающие состояние проблемы и целесообразность выполнения диссертационного исследования. Обзор литературы состоит из 4 разделов, четко структурирован, имеет оригинальные рисунки-схемы.

Написана подробно, и наглядно иллюстрирована таблицами. Для реализации поставленных задач в работу были включены данные 263 пациента. Представлена тщательная информация о распределении больных по полу, возрасту, локализации, распространенности процесса. Подробно проанализирована информация о применявшихся методах диагностики. Для проведения глубокого сравнительного анализа и статистической обработки данных все больные были распределены на две группы: в первую группу (основную) вошли 99 больных с морфологически подтвержденным диагнозом «метастазы меланомы в лимфатических узлах без выявленного первичного очага», во вторую (контрольную) - 164 пациента с метастазами при известной локализации меланомы.

В экспериментальный этап работы включены образцы костного мозга, полученные в результате пункции задней верхней ости подвздошной кости.

На данных образцах, окрашенных по методу Романовского, проведено морфологическое исследование с подсчетом показателей миелограммы и поиском опухолевых клеток, а также иммунологическое исследование методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител, напрямую меченных различными флюорохромами. Этапы и методы исследования описаны подробно.

В главе, описывающей результаты собственных исследований, полученные данные излагаются подробно, обращает на себя внимание, что общая выживаемость группы пациентов с диагнозом «меланома без выявленного первичного очага» оказалась выше чем при меланоме с выявленной первичной опухолью; 3-летняя выживаемость в основной группе также превысила данный показатель в контрольной группе и составила 23,5%, 5-летняя выживаемость соответственно - 60,5% и - 15%. Общая медиана выживаемости в данных группах составила 122,2 месяца и 17,3 месяца. Принципиальных замечаний к данной главе нет, тем не менее, имеются замечания рекомендательного характера.

Выводы отражают основные результаты диссертационной работы. Список литературы включает 143 источника, в том числе 46 отечественных и 97 зарубежных. Диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Результаты исследования представлены в 5 научных статьях, которые опубликованы в научных журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

Замечания по диссертации

Существенных замечаний по работе нет. Частные, обсуждены в приватной беседе.

Заключение

Диссертационное исследование Крыловецкой Марии Александровны «Диагностическая тактика при метастазах меланомы в лимфатических узлах без выявленного первичного очага» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок

осуществлено решение научной задачи оптимизации диагностического алгоритма при метастазах меланомы без выявленного первичного очага, имеющей важное значение для клинической онкологии. По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Крыловецкой М.А. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.Онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертационную работу Крыловецкой Марии Александровны обсужден и утвержден на заседании отдела хирургической клиники (центра хирургических методов лечения). Протокол заседания №01/24.

15.01.2024 г.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 созданного на базе на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
Тепляков Валерий Вячеславович

Подпись д.м.н., профессора Теплякова Валерия Вячеславовича заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «Российский научный
центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения
России

д.м.н., профессор



Цаллагова Земфира Сергеевна