

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Паяниди Юлии Геннадьевны на диссертационную работу соискателя кафедры онкологии и лучевой диагностики Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Мухсинзода Нилуфар Абдукаххоровны на тему: «Оценка эффективности скрининга рака шейки матки в учреждениях первичной медико-санитарной помощи Республики Таджикистан», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность проблемы. Несмотря на достижения современной онкологии, различные аспекты ранней диагностики и своевременного лечения рака шейки матки (РШМ) продолжают оставаться актуальным. Вакцинопрофилактика РШМ внедрена только в развитых государствах, имеющие достаточный потенциал и финансовые ресурсы для его полномасштабного осуществления. Вместе с тем, Республика Таджикистан продолжает оставаться страной, где отсутствуют системы обязательной вакцинации и скрининга РШМ. Анализ опубликованных данных Международного агентства исследований рака GLOBOCAN, 2022 показывает, что рак шейки матки занимает четвертое место среди всех злокачественных новообразований у женщин и является одним из основных причин инвалидизации и смертности женщин репродуктивного возраста. По мнению экспертов, показатель потерянных годов потенциальной жизни среди больных раком шейки матки имеет тенденцию к увеличению и, прежде всего, обусловлено несвоевременной диагностикой и лечением этой патологии. В связи с этим, разработка путей раннего выявления и лечения предраковых заболеваний и РШМ считается актуальным.

Научная новизна исследования

Автором проведена комплексная оценка эпидемиологической ситуации по РШМ в Республики Таджикистан за период с 2010-2020 гг. В результате были установлены не только рост заболеваемости и смертности женской части населения от этой патологии, но и тенденция к «омоложению» РШМ с уменьшением периода годичной выживаемости пациенток.

На основании проведенного сравнительного экономического анализа трех основных методов скрининга (цитологический, вирусологический, визуальный), рекомендуемых ВОЗ, автор обосновывает приемлемость организованного визуального скрининга с учетом простоты, эффективности и экономической доступности.

При непосредственном участии автора впервые в Республике Таджикистан проведен организованный визуальный скрининг рака шейки матки среди женской популяции в возрасте 30-49 лет в двух пилотных районах и доказана его эффективность.

Проведение организованного визуального скрининга на предмет выявления предраковых заболеваний и рака шейки матки позволило в 0,24% (164/68391) наблюдений среди обследованной когорты женщин выявить цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN), что соответствует 55,6 случаев на 100 тысяч женского населения и в 8,2 раза превышает выявляемость РШМ. Указанный скрининг позволил также выявить РШМ в 0,03% (20/68391) случаях на различных стадиях заболевания.

Автором в рамках проведенного исследования впервые дана всесторонняя эпидемиологическая оценка заболеваемости РШМ и смертности от этой патологии в Республики Таджикистан в зависимости от региона проживания и возраста женщин. Было установлено статистически достоверное положительное влияние проведенного скрининга РШМ на эпидемиологическую ситуацию заболевания в пилотных районах.

С учетом потенциала и возможностей регионарных лечебных учреждений автором был разработан алгоритм организованного визуального

скрининга с целью своевременного выявления и перенаправления больных CIN и РШМ на специализированное лечение.

Диссертантом был внедрен современный метод лечения CIN шейки матки путем электрохирургической петлевой эксцизии или конизации в соответствии с рекомендациями ВОЗ и проанализированы его результаты. Полученные результаты показали высокую эффективность предложенной тактики лечения, что позволит внедрить разработанный алгоритм на национальный уровень.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Проведенный эпидемиологический анализ по заболеваемости РШМ и смертности от этой патологии женской популяции Республики Таджикистан подтверждает необходимость и важность проведения регулярных широкомасштабных скрининговых мероприятий, позволяющих своевременно выявлять и лечить не только РШМ, но и предраковые заболевания.

Сравнительная оценка трех методов скрининга, рекомендованных ВОЗ, показала, что для Республики Таджикистан наиболее приемлемым является визуальный скрининг, который отвечает всем необходимым критериям. Визуальный скрининг имеет высокую научно-практическую значимость в связи с высокой выявляемостью предраковой патологии или ранних стадий заболевания.

Пилотный опыт внедрения визуального скрининга в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) выявил неоспоримые преимущества выявления предраковой патологии и РШМ, что позволит обеспечить применение его на национальном уровне.

Пост-скрининговая диагностика положительных и сомнительных результатов на уровне районного центра здоровья позволила организовать гистологическую верификацию заболевания и наладить систему маршрутизации больных с выявленной патологией (CIN, РШМ) в онкологические учреждения для последующего лечения и диспансеризации.

Разработанный научно-обоснованный алгоритм ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний и РШМ путем внедрения визуального скрининга на уровне ПМСП и регионарных лечебных учреждений в будущем позволит разработать план мероприятий для применения на национальном уровне.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов исследования

Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, вытекают из результатов проделанной работы, которая выполнена на большом клиническом материале с использованием современных технологий. Достоверность исследования подтверждена методами современного статистического анализа.

Выводы диссертационной работы отражают основные положения, выносимые на защиту, сформулированы правильно, обладают важным научным и практическим значением.

Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных, проведенный скрининг обладает методологически правильной направленностью, а достоверность полученных результатов подтверждена правильной статистической обработкой. Все это наряду с теоретическим обоснованием и объективностью автора при изложении концептуальных положений позволяет считать полученные результаты достоверными, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, обоснованными.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 169 (130 на русском языке и 39 зарубежных) источников и списка сокращений. Работа содержит 18 таблиц и 28 рисунков.

Во введении диссертант кратко излагает актуальность выбранной темы исследования. Сформулированы цель и задачи исследования, её научная новизна и практическая значимость.

Глава 1 **«Обзор литературы»** посвящена вопросам этиопатогенеза, профилактики, скрининга и лечения предраковых заболеваний и рака шейки матки. Особое внимание автор уделила тем вопросам, которые в настоящем времени являются актуальными и дискуссионными. В частности, диссертант с особым взглядом обсуждает вопросы разработки путей улучшения ранней диагностики РШМ и эффективности различных способов скрининга. Автором в основном опирались на опубликованные работы последних 5-10 лет, что также подтверждает актуальность выбранной темы.

В главе 2 - **«Материалы и методы исследования»**, автором приведены характеристика клинического материала и выполненных методов исследования, в том числе визуального скрининга, пост-скрининговой диагностики и стандартных методов лечения, одобренных ВОЗ. Также приводятся данные по концепции и дизайну исследования, особенности проведения кольпоскопии, цитологического и гистологического исследований материалов из шейки матки. Статистический анализ полученных данных проведен с использованием современного программного обеспечения «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc., USA).

В главе 3 автором приводятся результаты проведенного эпидемиологического исследования, организация популяционного визуального скрининга в учреждениях первичной медико-санитарной помощи пилотных районов и организация пост-скрининговой диагностики и лечения предраковой патологии. Исследование показало, что в период 2010-2020 гг. в Республики Таджикистан произошел значимый прирост заболеваемости РШМ, особенно в самых густонаселенных областях республики. Здесь подробно приведены статистические данные РШМ по всей республике в зависимости от региона проживания и возраста женщин. По данным автора, за указанный период времени показатели заболеваемости

колебались в пределах 4,7-8,7 на 100 тысяч женского населения и отмечалось его достоверное увеличение по сравнению с предыдущими годами.

Как указывает автор, наиболее часто РШМ встречался в возрасте 35-64 года, а пик заболеваемости приходился на возрастную группу 45-54 года. При этом в последние годы наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости среди молодых женщин. Вместе с тем, в 17-35% случаях патология обнаруживалась в запущенной - III-IV стадии.

Также в этой главе более подробно описаны сравнительный экономический анализ затрат для проведения трех основных наиболее распространенных скрининговых методов. Научно обоснованы преимущества стратегии «выявление-диагностика-лечение», как один из оптимальных приемлемых моделей скрининга РШМ в условиях Республики Таджикистан. Все приведенные данные иллюстрированы графиками и таблицами.

Глава 4 посвящена результатам визуального скрининга рака шейки матки, эпидемиологической оценке скрининга РШМ в пилотных районах, а также разработке алгоритма организованного визуального скрининга РШМ в Республике Таджикистан. По данным автора, среди 68391 обследованной когорты доля положительных и сомнительных результатов визуальной оценки составила 2958, из которых 2323 (6,6%) в районе Б.Гафуров и 635 (2,9%) в районе Кушониён. В последующем по результатам комплексной пост-скрининговой диагностики поражения легкой степени (LSIL) были выявлены в 99 случаях (70 у женщин Б. Гафуровского и 20 пациенток Кушониёнского районов), поражение выраженной степени (HSIL) – в 65 случаях (у 59 женщин р-на Б. Гафурова и 6 женщин р-на Кушониён). По данным автора, уровень выявляемости CIN+РШМ в районе Кушониён составил 6,3% от числа положительных тестов VIA/VILI. Аналогичная ситуация отмечена в районе Б. Гафурова, где уровень выявляемости CIN+РШМ составил 6,2% от числа положительных тестов VIA/VILI.

Электрохирургическое лечение получили 164 женщины с

предраковыми поражениями в обоих регионах. Получен высокий эффект лечения, который соответствует данным литературы.

В районе Б. Гафуров у 15 человек морфологически верифицирован рак шейки матки, из них 9 случаев на ранних стадиях (cancer in situ, I-II стадии), 6 случаев – в запущенных стадиях РШМ. В районе Кушониён выявлен 1 случай РШМ I стадии и 3 случая – II стадии. Всего было выявлено 20 случаев, из которых в 50% РШМ был выявлен в запущенных стадиях заболевания.

Данная глава завершается описанием алгоритма визуального скрининга, диагностики и лечения (CIN), адаптированный для сектора здравоохранения Таджикистана, позволяющий обеспечить комплексный охват положительных случаев полноценной диагностикой и лечебной помощью на всех этапах оказания помощи. На этой основе автор отмечает, что трехступенчатая модель скрининга, диагностики и лечения CIN является наиболее приемлемой для условий Таджикистана с учетом имеющихся местных ресурсов, подготовленности кадров и оснащенностью.

Следующий раздел диссертации посвящен **обсуждению полученных результатов**, где проведена сравнительная оценка полученных данных с данными литературы. Сформулированные **выводы и практические рекомендации** логично вытекают из содержания диссертации и полученных результатов в ходе проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Следует отметить, что в работе имеется ряд грамматических и стилистических ошибок. Однако это не носит принципиального характера и они легко устранимы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация соискателя кафедры онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Мухсинзода Нилуфар Абдукахоровны на тему: «Оценка эффективности скрининга рака шейки матки в

учреждениях первичной медико-санитарной помощи Республики Таджикистан», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной научной квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне. Диссертационное исследование содержит решение актуальной научной и практической задачи – оптимизацию ранней диагностики предраковых заболеваний и рака шейки матки.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №355, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Юлия Геннадьевна Паяниди

26.10.2022,

Подпись Ю.Г. Паяниди заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

К.М.Н.



И.Ю. Кубасова

115478, г. Москва, Каширское шоссе 24

Тел.: +7 (499) 324-24-24

Сайт: <https://www.ronc.ru>

Эл. почта: paian-u@yandex.ru