



«Утверждаю»:

Заместитель директора ФГБУ
«НМИЦ АГП им.В.И.Кулакова»
Минздрава России
д.м.н., профессор

Д.Н. Дегтярев

20 октября 2021 г.

Отзыв ведущей организации

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Гокадзе Надежды Несторовны на тему: «Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников», представленной к защите в диссертационный совет Д.001.017.01. при ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология

Актуальность темы

Рак яичников – это группа злокачественных опухолей, характеризующихся длительным бессимптомным течением и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на некоторую тенденцию к снижению, смертность больных раком яичников продолжает занимать лидирующие позиции. Согласно данным отечественной статистики, в 60% случаев диагноз рака яичников устанавливается на поздних стадиях болезни, когда существующие методы лечения зачастую утрачивают свою эффективность. Недостаточное понимание этиологии и патогенеза рака яичников является причиной отсутствия скрининговых методов диагностики заболевания. Широко используемые в клинической практике методы диагностики карцином яичников, такие как ультразвуковое исследование органов малого таза, магнитнорезонансная томография и определение уровня СА-125 и HE-4 в сыворотке крови, не отличаются значительной

чувствительностью и специфичностью, в связи с чем актуальным становится разработка новых направлений диагностики рака яичников.

Как известно, наиболее распространённой морфологической формой рака яичников является именно серозные карциномы, которые, согласно современным взглядам на овариальный канцерогенез, представлены двумя гистологическими подтипами – high-grade и low-grade опухолями. Принимая во внимание существенные различия в биологии этих морфологических подтипов рака яичников, клиническом течении, а также чувствительности к лекарственной терапии, определение подтипа серозного рака на этапе планирования лечения носит принципиальный характер.

Существующие методы морфологической верификации рака яичников, такие как цитологическое исследование выпотных жидкостей при наличии у больной асцита и/или плеврита, а также гистологическое исследование материала, полученного при проведении диагностической лапароскопии, являются инвазивными и могут быть применены только в условиях стационара. Разработка неинвазивного метода морфологической верификации рака яичников, отличающегося высокой чувствительностью и специфичностью, а также применимого в амбулаторных условиях, является одним из приоритетных направлений современной онкогинекологии.

В свете дуалистической модели канцерогенеза серозного рака яичников, автором было выдвинуто предположение, что исследование клеточного состава содержимого полости матки может иметь ключевое значение в диагностике серозных карцином, а анализ экспрессии клеточных маркеров, характерных для серозного рака яичников иммуноцитохимическим методом может позволить определить гистологический подтип опухоли на догоспитальном этапе.

Все вышеперечисленное указывает на своевременность выполнения и актуальность научно – практического исследования, целью которого является повышение эффективности диагностики серозного рака яичников на

основании иммуноцитохимического анализа аспирационного материала из полости матки.

Достоверность полученных результатов

Диссертационное исследование выполнено на уникальном качественном клиническом материале, достаточном по своему объему для выполнения поставленных задач. Задачи четко определяют границы и сферу научного поиска. Основные положения, выносимые на защиту, отражают научную значимость диссертационного исследования. Достоверность научных положений и выводов базируется на статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ (из них 6 - статьи в рецензируемых научных изданиях).

Научная и практическая значимость диссертации

В рамках настоящей научной работы впервые оптимизирована методика аспирации содержимого полости матки в результате сбора биологического материала у больных исследуемых групп (больные серозным раком яичников III– IV стадий, доброкачественными опухолями яичников, метастатическим поражением яичников) и контрольной группы (здоровые женщины). Впервые материал исследован цитологическим методом, после чего в нем определена экспрессия маркеров p53, p16, WT1 иммуноцитохимическим методом и оценена диагностическая значимость вышеперечисленных маркеров у больных исследуемых групп. В данной работе оптимизирован алгоритм определения экспрессии маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки для диагностики серозных карцином яичников III–IV стадий. Впервые в отечественной практике на большом клиническом материале разработан подход, на основании которого на этапе предоперационного обследования представляется возможным подтвердить диагноз рака, удостовериться в его серозном типе, а также судить о подтипе серозного рака (high- или low-grade) в каждом конкретном клиническом наблюдении.

Результаты исследования следует расценить как несомненный вклад в российское практическое здравоохранение.

Значимость полученных результатов для отдельных отраслей науки и рекомендации по использованию результатов и выводов

Автором впервые на проспективном материале проведен анализ диагностической значимости маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников.

В ходе данного диссертационного исследования разработан и усовершенствован современный подход к диагностике серозного рака яичников, основанный на иммуноцитохимическом исследовании экспрессии маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки, оценена возможность применения данного метода в дифференциальной диагностике опухолей яичников, в том числе и подтипов серозного рака. Полученные результаты и рекомендации полезны для всех специалистов, вовлеченных в диагностику серозного рака яичников в частности акушеров – гинекологов, онкологов, морфологов, лучевых диагностов, хирургов и должны быть внедрены в практику медицинских учреждений как онкологического, так и неонкологического профиля.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гокадзе Надежды Несторовны «Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи оптимизации диагностики рака яичников в региональных клиниках РФ, имеющей значение для развития клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует всем требованиям «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 02

августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Гокадзе Надежды Несторовны «Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников» обсужден и одобрен на Ученом совете ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 12 от 08 октября 2021 г.).

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
Директор Института онкогинекологии и маммологии
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России



Лев Андреевич Ашрафян

Подпись академика РАН, д.м.н. профессора Л.А. Ашрафяна удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент



Станислав Владиславович Павлович

117997, г. Москва улица Академика Опарина, д. 4
8-495-438-85-07
secretariat@oparina4.ru
<http://oparina4.ru>