

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Берлева Игоря Викторовича на диссертацию Гокадзе Надежды
Несторовны на тему: «Диагностическая значимость маркеров p53, p16,
WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным
раком яичников» представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология**

Актуальность темы диссертационной работы.

Диссертационная работа Гокадзе Н.Н. посвящена актуальной и практически важной проблеме клинической онкологии - повышению эффективности диагностики серозного рака яичников. Стоит отметить, что за последние десятилетия взгляды на овариальный канцерогенез, как и на подходы к диагностике опухолей яичников претерпели значительные изменения.

На сегодняшний день установлено, что серозный рак яичников представлен двумя гистологическими подтипами, которые характеризуются существенными различиями в канцерогенезе, а также требуют различных подходов к хирургическому лечению, и лежат в основе различной чувствительности к лекарственной терапии. Однако, диагностические алгоритмы, применяемые в отношении пациенток с подозрением на серозный рак яичников, все еще остаются едиными. Известно, что на сегодняшний день скрининговый метод диагностики рака яичников все еще не разработан, а существующие неинвазивные методы детекции злокачественных опухолей яичников, широко применяемые в клинической практике, не всегда способны дать достоверную и исчерпывающую информацию о характере опухолевого процесса. В этой связи, принципиальным становится вопрос разработки неинвазивного метода диагностики морфологического подтипа карцином яичников, который мог бы быть с легкостью внедрен в клиническую практику на амбулаторном этапе.

Принимая во внимание современные представления о патогенезе серозного рака яичников, а также анатомические особенности строения женской репродуктивной системы, особую актуальность приобретает поиск маркеров клеточных мутаций, лежащих в основе развития карцином яичников, именно в клеточном содержимом из полости матки.

Несмотря на то, что первые работы по изучению содержимого из полости матки в диагностике злокачественных опухолей яичников появились более 20 лет назад, в настоящее время все еще не утверждены единые диагностические алгоритмы, сочетающие в себе высокую информативность, экономическую выгодность, а также возможность их внедрения в клиническую практику на амбулаторном этапе, что, в свою очередь, подчеркивает необходимость данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Их достоверность и новизна.

Научная новизна работы Гокадзе Надежды Несторовны определяется, прежде всего, тем, что впервые в нашей стране автором проведена оценка диагностической значимости экспрессии маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки больных серозным раком яичников иммуноцитохимическим методом, определены возможности метода при проведении дифференциальной диагностики между серозным раком и метастатическим поражением яичников из другого первичного очага и их доброкачественными опухолями.

В результате проспективного исследования оптимизирована методика аспирации содержимого из полости матки с помощью двух просветного силиконового катетера и физиологического раствора, проведен тщательный анализ диагностической информативности цитологического иммуноцитохимического методов исследований аспирационного материала из полости матки в диагностике серозного рака яичников обоих гистологических подтипов. Особенностью работы является тщательный

анализ чувствительности и специфичности каждого из маркеров, а также их комбинации. Автором оценена предсказательная точность положительного и отрицательного результатов экспрессии исследуемых маркеров и их комбинации, определена диагностическая точность. Выводы, которые полностью соответствуют задачам, закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение её цели.

Оценка содержания работы.

Диссертационная работа Гокадзе Н.Н. написана в классическом стиле, изложена на 130 листах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, выводов, списка сокращений и списка литературы, написана грамотно и лаконично. Диссертация содержит 7 таблиц и 27 рисунка. Список литературы включает 126 источников: 13 отечественных и 113 зарубежных.

В главе "Введение" диссертантом дана общая характеристика работы, обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, доказана новизна практическая значимость, обозначен личный вклад автора в выполнение работы. Задачи сформулированы автором корректно и грамотно, логично вытекают из цели работы.

В главе I «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных источников по рассматриваемой теме. Обзор написан достаточно подробно и грамотно, в нем подробно представлены эпидемиология и статистика заболеваемости и смертности от рака яичников, описаны теории овариального канцерогенеза, современные подходы к диагностике злокачественных новообразований яичников, что отражает глубокие знания изучаемой проблемы.

Глава II посвящена материалам и применяемым методам исследования и включает в себя дизайн исследования, клиническую характеристику исследуемых больных, описание методики аспирации содержимого из полости матки, описание алгоритма определения экспрессии маркеров и характеристику методов статистической обработки. При решении поставленных задач, автором выполнено проспективное изучение клинического,

цитологического и иммуноцитохимического материала 171 пациентки (71 больной, страдающей серозным раком яичников, 50 с метастатическими и 50 с доброкачественными новообразованиями яичников). Корректность сравнения обеспечена данными 50 практически здоровых женщин, составивших группу контроля.

В главе III представлены результаты собственных исследований диссертанта. В данной главе представлены результаты цитологического и иммуноцитохимического исследования аспирационного материала из полости матки больных исследуемых групп, представлена частотная характеристика экспрессии маркеров p53, p16, WT1, отражены диагностические характеристики исследуемых маркеров их комбинации, подробно изложены данные ROC-анализа. Глава иллюстрирована большим количеством таблиц и рисунков, которые значительно облегчают восприятие материала.

В четвертой главе соискатель проводит обсуждение полученных результатов, сопоставляя их с литературными источниками.

Диссертация логично завершается 5 выводами, которые соответствуют поставленной цели и задачам, логично вытекают из полученных результатов.

Таким образом, в диссертационной работе Гокадзе Н.Н. представлены новые научные данные, являющиеся важными как в теоретическом, так и практическом отношении.

Соответствие содержания автореферата содержанию работы

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Внедрение в онкологическую практику полученных в ходе настоящей работы выводов, позволит улучшить результаты диагностики серозного рака в онкологических учреждениях на всей территории Российской Федерации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы необходимо рекомендовать к применению в научно - исследовательских институтах онкологического профиля, а также везде, куда могут обращаться пациентки с опухолями яичников в России.

Результаты исследования могут быть рекомендованы к использованию в качестве обучающего материала в учебных курсах на кафедрах акушерства и гинекологии и онкологии медицинских ВУЗов и для практикующих врачей.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации.

По теме опубликовано 11 научных работ, в том числе 6 статьи - в журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при министерстве образования науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад соискателя.

Автором лично проведен аналитический обзор литературы, разработан дизайн исследования, набор материала исследования, проведен сбор и статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных и их оформления в виде представленной диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Таким образом, несомненная актуальность, научная новизна, практическая значимость, высокий методологический уровень, достоверность выводов, изложенных в работе, позволяют заключить, что диссертация Гокадзе Надежды Несторовны «Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, является законченным научно-квалификационным трудом, посвященным одной из наиболее важных задач современной медицины - диагностике серозного рака

ячников. Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент

Профессор, доктор медицинских наук

Заведующий научным отделением онкогинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Берлев И.В.

27.10.2021 г.

Подпись профессора Берлева И.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

Доктор медицинских наук



Иванцов А.О.

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68

Тел: +7(812) 43-99-555

oncl@rion.spb.ru