

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Кедровой Анны Генриховны 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.**

### **ОЦЕНКА АКТУАЛЬНОСТИ ИЗБРАННОЙ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ**

Рецензируемая работа посвящена серозному раку яичников – одному из наиболее прогностически неблагоприятных заболеваний среди всей онкогинекологической патологии. К отличительным чертам этой группы опухолей относятся: высокая злокачественность, длительный латентный период, отсутствие специфических симптомов заболевания, быстрое метастазирование. В преобладающем числе наблюдений диагноз рака яичников устанавливается на диссеминированных стадиях болезни, когда существующие методы лечения могут утрачивать свою эффективность. Современные подходы к лечению пациенток, страдающих раком яичников, требуют строгой морфологической верификации злокачественного процесса, подразумевающей не только определения серозного типа опухоли, но и ее подтипа – high-grade или low-grade. На сегодняшний день установлено, что два этих гистологических подтипа серозного рака яичников требуют разных лечебных подходов, как в части хирургического лечения, так и в части лекарственного. Этот факт подчеркивает острую необходимость разработки метода высокочувствительного и специфичного метода диагностики, который мог бы быть внедрен в клиническую практику на амбулаторном этапе и позволил бы проводить дифференциальную диагностику опухолей яичников, а также четко определить гистологический подтип опухоли на этапе планирования лечения, что в свою очередь позволило бы улучшить

результаты лечения и достичь более высокой выживаемости этой категории больных.

Принимая во внимание современные взгляды на овариальный канцерогенез, становится очевидным, что поиск высокочувствительных и специфичных в отношении рака яичников маркеров генетических аббераций, лежащих в основе овариального канцерогенеза того или иного вида опухолей яичников, в содержимом из полости матки является одним из наиболее перспективных направлений диагностики рака яичников как поздних, так и ранних стадий.

### **ОЦЕНКА УБЕДИТЕЛЬНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Достаточное число клинических наблюдений (221), репрезентативность групп, использование высокоинформативных и современных методик обследования пациентов, тщательно продуманный дизайн исследования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

### **ОЦЕНКА ДОСТОВЕРНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Представленное на защиту исследование является законченным самостоятельным научным трудом. Данную работу следует рассматривать как первое глубокое исследование диагностической значимости маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников. Проведенное исследование отличается высоким качеством анализа, скрупулезностью в наборе клинического материала. Методология и качество статистической обработки не вызывает никаких нареканий. Внутреннее единство работы прослеживается во всех ее разделах, начиная от формулировки актуальности, цели и задач исследования и заканчивая выводами, которые полностью соответствуют задачам,



закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение её цели.

#### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Данная работа является первым крупным исследованием, направленным на изучение возможностей иммуноцитохимического метода исследования аспирационного материала из полости матки в диагностике серозного рака 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 (high- и low-grade) на основании оценки вышеперечисленных клеточных маркеров

#### **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ЗАВЕРШЕННОСТИ ДИССЕРТАЦИИ, ОФОРМЛЕНИЯ И ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ**

Рассматриваемая диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, трех глав собственных исследований, в том числе обсуждения полученных результатов и выводов. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 126 источников: 13 отечественных и 113 зарубежных, охватывающих период с 1959 по 2020 годы. При этом 70% литературных источников датированы последним десятилетием. Цифровой материал исследований представлен в 7 таблицах и 27 рисунках и сопровождается показательными клиническими примерами.

Для достижения поставленной цели автором сформулировано и решено 5 задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 3 пунктов.

Во введении автором обоснована актуальность проведения исследования, представлены сведения о научной новизне, грамотно сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая значимость диссертационного исследования.

Обзор литературы представляет собой анализ проведённых исследований по теме диссертации. Автором емко отражены существующие проблемы диагностики данной патологии.

Во второй главе «Материал и методы исследования» клиническая характеристика четырех групп 221 пациентки. В главе достаточно подробно отражены распределение пациенток по группам в зависимости от морфологического строения опухоли, характеристика акушерско-гинекологического анамнеза и строения эндометрия, описана усовершенствованная в ходе исследования методика аспирации содержимого из полости матки, что позволяет качественно оценить проделанную автором научную работу.

Глава три посвящена результатам собственных исследований и содержит результаты анализа аспирационного материала из полости матки каждой группы больных, их сравнительную характеристику и детально изложенный анализ показателей диагностической информативности экспрессии маркеров p53, p16, WT1 в исследуемом материале.

Отдельного внимания заслуживают глава обсуждение и приведённые клинические наблюдения.

В заключении автор дает последовательное, логически стройное изложение полученных результатов проведенного клинического исследования, которые соответствуют поставленным соискателем цели и задачам. На основании проведенных исследований автором сделаны четкие, лаконичные выводы, соответствующие задачам работы.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно

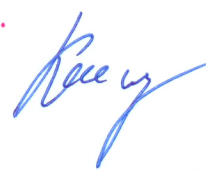


отражено в 11 научных работах соискателя, в том числе в 6 статьях в журналах, рекомендованных ВАК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Гокадзе Надежды Несторовны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи - повышения эффективности диагностики серозного рака яичников на основании иммуноцитохимического анализа аспирационного материала из полости матки, имеющей значение для развития клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация 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  
доктор медицинских наук (14. 01.14 – онкология), профессор кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

 Кедрова А.Г.  
26.10.2017.

Подпись профессора Кедровой А.Г. “заверяю”

Учёный секретарь

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации  
Федерального медико-биологического агентства  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации»



Курзанцева О.О.

125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91  
Тел. +7 (495) 601-91-79

[info@medprofedu.ru](mailto:info@medprofedu.ru)