



«УТВЕРЖДАЮ»

зам. директора ГБУЗ МО «Московский  
областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии» по  
науке доктор медицинских наук,  
профессор РАН Зароченцева Н.В.

«» 2022 г.



**Отзыв**

**ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.**

#### **Актуальность темы исследования**

Отсутствие специфических клинических и диагностических маркеров для диагностики опухолей яичников, их латентное течение и низкая частота выявляемости на ранних стадиях, отсутствие специфических и высокочувствительных методов диагностики приводят к неоптимальным результатам лечения пациенток этой категории. На протяжении десятилетий многие исследователи работали над идентификацией биомаркеров рака яичников, опубликованы сотни потенциальных кандидатов, идентифицированных геномными и протеомными методами, однако все эти методы скрининга и первичной диагностики сопряжены с большими финансово-экономическими затратами.

Также не существует точных и специфических маркеров, позволяющих определить появление первых очагов малигнизации опухоли. Рутинный метод

определения СА-125, к сожалению, малоинформативен при ранних стадиях заболевания, а также может повышаться и при других, даже неонкологических патологиях. Определение маркера HE-4 позволяет незначительно повысить качество диагностики. Все известные скрининговые программы были основаны на использовании маркеров СА-125, HE-4 и трансвагинального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) малого таза по отдельности или в их комбинации.

Ранняя диагностика эпителиальных опухолей яичников (ЭОЯ) затруднена из-за совокупности факторов, в связи с чем возникает значимое число врачебных ошибок в процессе диагностического поиска и лечения. Выявление данной проблемы побудило врачебное сообщество к поиску и созданию интегральных алгоритмов дифференциальной диагностики. Разработка подобного алгоритма позволит решить вопросы с маршрутизацией, а также поможет в выборе тактики хирургического лечения, позволит улучшить качество жизни пациенток и сохранить фертильность. В последнее десятилетие в клиническую практику внедряются современные функциональные методики магнитно-резонансной томографии (МРТ): диффузионные, перфузионные, которые в совокупности с традиционной МРТ определяют возможности метаболического анализа выявленного образования, детальной оценки васкуляризации, определение скорости диффузии молекул воды, что позволяет получить дополнительную информацию для дифференциальной диагностики новообразований яичников.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа, посвященная разработке комплексного алгоритма лабораторной, инструментальной и морфологической дифференциальной диагностики ЭОЯ, представляется актуальной, как с научной, так и с практической точки зрения.

### **Научная новизна исследования**

В рамках проведенного исследования впервые выполнен детальный анализ диагностических возможностей количественной оценки магнитно-

резонансной (МР)-перфузии в дифференциальной диагностике ЭОЯ, выявлен ряд закономерностей и определены границы различий, а также определена его роль в алгоритме обследования пациенток с этой нозологией.

В систему комплексного обследования гинекологических больных с новообразованиями яичников автором разработан и включен усовершенствованный алгоритм стратификации рисков O-RADS MRI, изучена его диагностическая точность и прогностическая значимость. Впервые изучены диагностические возможности мультипараментической (мп)-МРТ с количественным анализом параметров перфузии, оптимизирована тактика ведения пациенток с учетом соблюдения маршрутизации, основных онкологических принципов, а также минимизации объема хирургического лечения и возможности сохранения фертильности.

Диссертантом оптимизирована иммуногистохимическая (ИГХ)-панель и разработан диагностический протокол для установления гистотипа опухоли. Проведен корреляционный анализ визуализационных маркеров с ИГХ-маркерами опухолевой агрессии. Усовершенствован и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики и маршрутизации пациенток с ЭОЯ.

Позитивным достоинством данной работы является сравнительная оценка уже существующих лабораторных и инструментальных методов диагностики ЭОЯ с усовершенствованными методиками, еще не вошедшими в общепринятые мировые практики.

В результате новый алгоритм стратификации риска позволяет минимизировать объем оперативного пособия/доступа и сохранить фертильность ряду пациенток с ЭОЯ.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Цель проведенного исследования сформулирована четко, лаконично и полноценно раскрыта в представленных автором задачах. Работа изложена на 187 страницах печатного текста и состоит из 4 глав, введения, обзора

литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы, включающего 117 источников (22 — российских, 115 — иностранных) и 1 приложение. Работа иллюстрирована 41 таблицей, 6 диаграммами и 38 рисунками. Диссертационная работа написана в научном стиле, доступным для понимания языком. Основные результаты исследования представлены в опубликованных статьях и тезисах, материалах конференций и форумов, приведенных в списке опубликованных работ в автореферате. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным количеством обследованных пациентов (n=102) с применением современного диагностического оборудования и современных методов статистической обработки результатов

Для валидации протеомного исследования (АТА-теста) отдельно введена группа пациенток без новообразований (норма). Также в работе было проведено ретроспективное исследование с оценкой карт пациентов, подвергшихся необоснованным и неадекватным хирургическим вмешательствам в связи с несовершенством методов предоперационной диагностики. Также в рамках исследования был проведен ретроспективный анализ диагностической эффективности системы стратификации рисков O-RADS MR, включающий 118 пациенток с опухолями яичников, проходивших обследование и лечение в хирургических отделениях ФГБУ «НМИЦ АГП им академика В.И. Кулакова» МЗ РФ.

Сжато и информативно описаны в диссертации современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. На основании проведенного исследования автором четко сформулированы и обоснованы выводы и практические рекомендации, которые логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам. Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с современными требованиями, включает использование

современных статистических программ, надежных математических алгоритмов, правильно подобранных статистических методов.

Методология, структура и последовательность изложенных факторов демонстрирует логичную связь и целостность всей работы.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Разработан и внедрен в клиническую практику комплексный алгоритм инструментальной, лабораторной и морфологической диагностики ЭОЯ, включающий методы предоперационной и интраоперационной диагностики, с целью последующего выбора персонализированной тактики ведения пациенток.

Детально изучены возможности ДКУ с применением расширенного перфузионного протокола и усовершенствованных протоколов мп-МРТ в дифференциальной диагностике ЭОЯ. Благодаря использованию в исследовании современных параметров мп-МРТ и усовершенствованию модели стратификации рисков возросла диагностическая точность и воспроизводимость мп-МРТ у пациенток с ЭОЯ.

По итогам корреляционного анализа определена группа визуализационных маркеров, которая при дальнейшем изучении возможна к использованию в качестве предиктивных признаков опухолевой агрессии.

Результаты проведенного исследования позволили определить оптимальную маршрутизацию и сформировать практические рекомендации по алгоритму обследования и лечения пациенток с доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями яичников

Разработана и оптимизирована ИГХ-панель, позволяющая выделить наиболее информативные доминирующие ИГХ-маркеры для определения гистотипа опухоли, улучшающая выявляемость при снижении времени постановки диагноза, а также финансовых и ресурсных затрат.

Разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная модель диагностического поиска, направленная на дифференциацию опухолей яичников и улучшение результатов лечения больных с учетом злокачественного потенциала выявленных опухолей, что приведет к уменьшению количества необоснованных интервенционных вмешательств с возможной потерей фертильности.

Полученный алгоритм может быть внедрен в практическую деятельность акушеров-гинекологов, онкологов и рентгенологов.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы внедрены в клиничко-диагностическую работу НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова, а также используются в практике врачей отделения функциональной диагностики.

Полученные результаты исследования используются в материалах лекций, научно-образовательных школ и на образовательных конференциях.

Внедрение усовершенствованного алгоритма комплексного предоперационного обследования с применением клиничко-лабораторных и визуализационных маркеров способствует индивидуальному планированию лечебной тактики, грамотной маршрутизации пациенток и снижению частоты необоснованных или нерадикальных оперативных вмешательств.

Основные результаты исследования, проведенного Носовой Юлии Витальены, имеют важное значение для практического здравоохранения и позволят оптимизировать ведение пациенток с новообразованиями яичников. Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, из них 5 входят в перечень рецензируемых журналов, рекомендуемых ВАК, Scopus.

Основные положения и результаты научного исследования изложены на XXI Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя» (Москва, 2020), XI Съезд онкологов России (Ярославль, 2021), постерные доклады в рамках III Форума онкологии и радиологии «FOR LIFE» (Москва, 2020) и 33 Европейского конгресса патологов (virtual, 2021).

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ «Разработка алгоритмов диагностики и мониторинга лечения опухолей яичников на основе комплексного применения лучевых и лабораторных методов исследования» (МД-130.2019.7).

Диссертационная работа рассмотрена на межклинической конференции (07.11.2020) и на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (16.11.2020).

### **Заключение**

Диссертационная работа Носовой Юлии Витальевны на тему: «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников» является завершенной научно-квалификационной работой, содержит новые решения актуальной научно-практической задачи гинекологии и онкогинекологии - совершенствование методов дифференциальной диагностики опухолей яичников с использованием интегральных моделей.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Носовой Юлии Витальевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от

02.08.2019 г. №748), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Носовой Ю.В. на тему «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников» обсужден на заседании научных сотрудников Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Протокол № 16 от 27 июля 2022 г.

Рецензент:

Руководитель отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром.д.м.н., профессор

Попов А.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Попова А.А. «заверяю»:

Ученый секретарь,  
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»  
доктор медицинских наук

Никольская И.Г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ)  
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

[www.moniiag.ru](http://www.moniiag.ru), тел.: 8 (495) 623-10-54 e-mail: [guzmoniiag@gmail.com](mailto:guzmoniiag@gmail.com)