

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Одно из наиболее значимых направлений развития гинекологии и онкогинекологии — решение сложившихся проблем, связанных с разработкой эффективных скрининговых программ и совершенствованием методов диагностики на всех этапах медицинского обследования и лечения. Раннее выявление рака яичников остается важной, но на сегодняшний день недостижимой целью. Усилия по разработке эффективного и экономически оправданного скрининга рака яичников не дали убедительных результатов. Системы, подобные O-RADS, позволяют улучшить диагностические показатели, подобрать алгоритм дальнейшего наблюдения и лечения, а также избежать недопонимания между рентгенологами и гинекологами/онкологами и, как следствие, неадекватных хирургических вмешательств. Использование данной классификации в клинической практике улучшает индивидуальный, пациент-ориентированный подход к лечению опухолей, которые имеют неопределенный потенциал злокачественности по УЗИ, предотвращая ненужное хирургическое вмешательство, менее обширное хирургическое вмешательство или, при необходимости, сохранение фертильности, обеспечивая при этом предоперационное выявление поражений с высокой вероятностью злокачественного новообразования.

Включение мпМРТ в алгоритм обследования пациенток с новообразованиями яичников на этапе уточняющей диагностики позволяет повысить ее качество благодаря высокой информативности и воспроизводимости методики, что способствует оптимизации выбора тактики ведения пациенток. Также важным этапом исследования является включение в работу интраоперационного гистологического исследования.

Совершенствование неинвазивных методов диагностики опухолей яичников, основанных на сочетании клинических данных, исследования онкомаркеров и визуализационных методик, и обладающих высокой информативностью, представляет огромный научный и практический интерес.

Таким образом, диссертационная работа Носовой Ю.В., изучающая возможности комплексной диагностики с использованием магнитно-резонансной томографии при эпителиальных опухолях яичников неясного злокачественного потенциала, является актуальной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций

Тема и поставленные автором цель и задачи исследования соответствуют специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология. Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов не вызывает сомнений, так как об этом свидетельствует убедительный объем проведенных МРТ исследований органов малого таза в трех группах исследования и корректно выполненный статистический анализ полученных результатов. Дизайн исследования логично построен и реалистичен. Акт проверки первичной документации подтверждает верность представленного клинического материала, который репрезентативен и достаточен для обобщения и получения достоверных выводов. Для оценки диагностической информативности МРТ в дифференциальной диагностике эпителиальных опухолей яичников использовались критерии диагностической эффективности ВОЗ: чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов. В последующем для определения прогностической силы используемых моделей были построены ROC-кривые и были рассчитаны площади под ними (AUC). В основе данной работы лежит получение комплексного алгоритма инструментальной и морфологической дифференциальной диагностики ЭОЯ для оптимизации тактики ведения пациенток. Разработанный алгоритм

позволит персонализировать тактику ведения пациенток с эпителиальными опухолями яичников. В результате новый алгоритм стратификации риска позволит минимизировать объем оперативного пособия/доступа и сохранить фертильность ряду пациенток с ЭОЯ. Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в практике врачей, занимающихся диагностикой и лечением больных с данной патологией яичников у женщин. Выводы полностью отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и цели.

Новизна исследования

В рамках представленного диссертационного исследования по результатам МРТ уточнена МР-семиотика с оценкой качественных параметров ДВИ эпителиаль. Выполнена сравнительная оценка количественных параметров измеряемого коэффициента диффузии и перфузионных показателей (ИКД, K^{trans} , K_{ep} , V_e). Доказано повышение диагностической информативности оптимизированного алгоритма диагностики с использованием показателей мп-МРТ, конформационных свойств альбумина и классических клинико-лабораторных маркеров (СА 125, возраст). Теоретической основой представленной диссертационной работы являются результаты анализа научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению методов дифференциальной диагностики ЭОЯ. Результаты исследования диссертанта не противоречат ранее полученным данным, а дополняют и расширяют имеющиеся сведения. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационной работе Носовой Ю.В. опирается на современный алгоритм обследования с использованием актуальных технологий магнитно-резонансной томографии, достаточный объем исследования, современные методики статистической обработки полученных данных.

Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны полностью отражает основные результаты диссертации. Диссертация Носовой Ю.В. «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая существенное значение для практикующих врачей – индивидуальному планированию лечебной тактики, грамотной маршрутизации пациенток и снижению частоты необоснованных или нерадикальных хирургических вмешательств. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Носова Юлия Витальевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Д.м.н., профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России


Андреева Маргарита Дарчоевна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4,
тел.: 8(861)268-36-84
e-mail: corpus@ksma.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования

Совершенствование неинвазивных методов диагностики опухолей яичников, основанных на сочетании клинических данных, исследования онкомаркеров и визуализационных маркеров, и обладающих высокой информативностью, представляет огромный научный и практический интерес. В области дифференциальной диагностики перспективной оказалась разработка алгоритмов, позволяющих обобщить данные, получаемые при различных методах исследования (измерение уровня сывороточных маркеров, данные УЗИ, анамнез женщины). Их использование позволяет добиться увеличения чувствительности и специфичности ранней диагностики заболевания. Системы, подобные O-RADS, способны наряду с улучшением диагностической точности избежать недопонимания между рентгенологами и гинекологами/онкологами и, как следствие, неадекватных хирургических вмешательств.

Включение мультипараметрической МРТ (мпМРТ) в алгоритм обследования пациенток с новообразованиями яичников на этапе уточняющей диагностики позволяет повысить ее качество, благодаря высокой информативности и воспроизводимости методики, что способствует оптимизации выбора тактики ведения пациенток. Перфузионные параметры ДКУ-МРТ, наряду с показателем измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), могут использоваться в качестве предоперационных визуализационных биомаркеров. Согласно полученным автором данным суммарное использование нескольких параметров перфузии превосходит их изолированное использование по показателям

диагностической эффективности, позволяя с высокой прогностической вероятностью определять степень злокачественности новообразований яичников. В связи с этим, безусловно, актуальными являются исследования, в которых был бы реализован комплексный диагностический подход, позволяющий проводить уточняющую диагностику у больных с опухолевыми поражениями придатков с применением широкого спектра возможностей МР-ДКУ, ДВИ в сочетании с клинико-лабораторными данными.

Настоящее исследование также изучало роль срочной интраоперационной морфологической диагностики (СИМД) в выборе тактики хирургического лечения, а также предпринята попытка определения гистотипа опухолей на этапе интраоперационной диагностики. Точность данного метода (СИМД) для определения доброкачественных опухолей составила 94,7%, для пограничных – 90,7% и 96% – в определении злокачественных новообразований. По итогам исследования СИМД продемонстрировало 100% чувствительность для доброкачественных опухолей, 93,44% специфичность, 77,8% положительную прогностическую ценность (PPV) и 100% отрицательную прогностическую ценность (NPV). Для определения злокачественных опухолей чувствительность составила 95%, при специфичности 97,1%, PPV 97,44% и NPV 94,4%. Однако данная методика имела более низкую чувствительность (76,2%) и PPV (88,9%) в верификации пограничных опухолей.

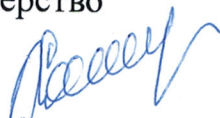
Заключение

Автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны посвящен решению актуальной клинической задачи в гинекологии, имеет несомненную практическую значимость и научную новизну, соответствует современной научной повестке. Диссертация Носовой Ю.В. «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – совершенствование диагностики эпителиальных опухолей яичников на всех этапах медицинского планирования. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Носова Юлия Витальевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
(специальность: 3.1.4 – Акушерство
и гинекология)

 Хашукоева Асият Зульчифовна
09.09.2022

Подпись д.м.н., профессора Хашукоевой А.З. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский
национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кандидат медицинских наук, доцент

 Демина Ольга Михайловна

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Телефон: +7 (495) 434-84-64
E-mail: uchsovet@rsmu.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Большинство новообразований в области малого таза возникают из органов репродуктивной системы. Несмотря на использование современных методов визуализации, не всегда просто установить источник поражений, поскольку широкий спектр доброкачественных и злокачественных патологий обладает схожими свойствами при выраженном нарушении анатомии таза, наличии крупных инвазивных поражений, в присутствии активной воспалительной реакции брюшины таза. Однако сопоставление клинической картины, тщательный анализ симптомов заболевания, а также совместное обсуждение больного специалистами разного профиля позволят избежать ряда диагностических ошибок.

У 20 % пациенток результаты УЗИ не позволяют отнести опухоль ни в категорию доброкачественных, ни в категорию злокачественных; для таких новообразований с «пограничным риском злокачественности» экспертами ESUR (англ. European Society of Urogenital Radiology, Европейское общество по урогенитальной радиологии) рекомендовано выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в качестве исследования второго уровня, поскольку его диагностическая точность крайне высока – до 92–98 %. Более того, отсутствие специфических клинических (вздутие живота, боли в области таза или брюшной полости, мочевые симптомы, выделения из влагалища, кровянистые выделения из влагалища или проблемы с желудочно-кишечным трактом) и диагностических маркеров значительно усложняет дифференциальную диагностику.

Совершенствование неинвазивных методов диагностики опухолей яичников, основанных на сочетании клинических данных, исследования онкомаркеров и визуализационных методик, и обладающих высокой

информативностью, представляет огромный научный и практический интерес.

Таким образом, диссертационная работа Носовой Ю.В., изучающая возможности комплексной диагностики с применением мультипараметрической МРТ при эпителиальных опухолях яичников неясного злокачественного потенциала, является крайне актуальной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций

Тема и поставленные автором цель и задачи исследования соответствуют специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология. Статистическая обработка материалов проводилась с помощью компьютерной программы SPSS Statistics (версия 17.0). О достоверности полученных результатов и обоснованности выводов свидетельствует достаточный объём проведенных клинико-лабораторных и визуализационных исследований органов малого таза, достаточное количество обследованных лиц, с применением комплекса современных статистических методов. Все исследования проводились на сертифицированном оборудовании. Достоверность также подтверждается актом проверки первичного материала. Результаты исследования представлены в виде устных докладов на международных и всероссийских научно-практических конференциях и конгрессах и опубликованы в рецензированных изданиях в виде тезисов и статей. Использование разработанного и протестированного алгоритма в оценке вероятности злокачественного характера ОЯ с применением мп-МРТ позволяет стандартизировать маршрутизацию и с высокой диагностической точностью предсказать злокачественный потенциал новообразования. Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в практике врачей, занимающихся диагностикой и лечением больных с данной

патологией яичников у женщин. Выводы полностью отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и цели.

Новизна исследования

Для прогнозирования степени злокачественности получена логистическая регрессионная модель, выраженная следующим уравнением: $p = \exp(z) / (1 + \exp(z))$, при $Z = 0,3811 + (-0,0066) \times [\text{возраст}] + (0,000086) \times [\text{CA125}] + \dots + 4,393 \times [\text{Ktrans}] + 1,596 \times [\text{Kep}]$, где z – зависимая переменная, 0,3811 – константа, b_1, b_2, \dots, b_n – коэффициенты регрессии для соответствующей переменной, X_1 -возраст, X_2 -уровень CA125 и тд. Разработанная модель предоперационной дифференциальной диагностики ЭОЯ демонстрирует чувствительность – 95,3%, специфичность – 90%, диагностическую точность 94% (AUC=0,972) (95% ДИ: 0,937-1,0, $p < 0,001$), что говорит о высоком качестве модели. Теоретической основой представленной диссертационной работы являются результаты анализа научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению методов дифференциальной диагностики ЭОЯ. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационной работе Носовой Ю.В. опирается на современный алгоритм обследования с использованием актуальных технологий магнитно-резонансной томографии, достаточный объем исследования, современные методики статистической обработки полученных данных.

Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Внедрение разработанной модели с применением клинко-лабораторных и визуализационных маркеров способствует индивидуальному планированию лечебной стратегии, грамотной маршрутизации пациенток и снижению частоты необоснованных/нерадикальных оперативных вмешательств. Автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны полностью отражает основные результаты диссертации. Диссертация Носовой Ю.В. «Оптимизация методов диагностики

эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая существенное значение для практикующих врачей – индивидуальному планированию лечебной тактики, грамотной маршрутизации пациенток и снижению частоты необоснованных или нерадикальных хирургических вмешательств. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Носова Юлия Витальевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ имени А.И. Евдокимова, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ

Геворкян
15.09.2022

М.А. Геворкян

ФГБОУ ВО

«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

тел: +7 (495) 609-67-00

E-mail: msmsu@msmsu.ru

Официальный сайт: www.msmsu.ru

Подпись д.м.н. Геворкян Марианны Арамовны заверяю:
д.м.н., профессор, ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России
Васюк Ю.А.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Рак яичников занимает третье место в структуре злокачественных опухолей женского населения и является пятой по частоте причиной женской смертности. На ранних стадиях заболевание, как правило, бессимптомно, либо проявляется в виде неспецифической симптоматики, поэтому более чем в 60% случаев диагностируются запущенные стадии процесса. Поиск оптимальных методик диагностики, алгоритмов маршрутизации пациентов позволит в будущем избежать необоснованных операций, лишаящих пациенток репродуктивного возраста возможности планировать беременность. Кроме того, важно также учитывать и возможную нерадикальность оперативных вмешательств, которые влекут за собой повторные хирургические интервенции с целью рестадирования злокачественного процесса.

Таким образом, диссертационная работа Носовой Ю.В., изучающая возможности комплексной диагностики с использованием магнитно-резонансной томографии при эпителиальных опухолях яичников неясного злокачественного потенциала, является актуальной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов обеспечена корректной постановкой цели и задач исследования, а также использованием достаточного материала и современных статистических методов обработки данных. Научные положения работы базируются на анализе магнитно-резонансных исследований органов таза у женщин с опухолями яичников неясного злокачественного потенциала по данным УЗИ в сочетании с

использованием стандартных онкомаркеров и показателей конформационных свойств молекулы альбумина с целью предоперационной дифференциальной диагностики. Автором выполнена корректная статистическая обработка полученных данных с использованием актуальных методов оценки.

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в практике врачей, занимающихся диагностикой и лечением больных с данной патологией яичников у женщин. Выводы полностью отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и цели.

Новизна исследования

Новизна исследования заключается в том, что впервые в систему комплексного обследования гинекологических больных с новообразованиями яичников будет включен усовершенствованный алгоритм стратификации рисков O-RADS MRI, изучена его диагностическая точность и прогностическая значимость. Впервые в России изучены диагностические возможности мп-МРТ с количественным анализом параметров перфузии, оптимизирована тактика ведения пациенток с учетом соблюдения адекватной маршрутизации, основных онкологических принципов, а также минимизации объема хирургического лечения и возможности сохранения фертильности. 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.

Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Автореферат диссертационной работы Носовой Юлии Витальевны полностью отражает основные результаты диссертации. Диссертация Носовой Ю.В. «Оптимизация методов диагностики эпителиальных опухолей яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая существенное значение для практикующих врачей – индивидуальному планированию лечебной тактики, грамотной маршрутизации пациенток и снижению частоты необоснованных или нерадикальных хирургических вмешательств. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Носова Юлия Витальевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
Клинического института детского
здоровья им. Н.Ф. Филатова

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор РАН



В.О. Бицадзе В.О. Бицадзе

Подпись д.м.н. Бицадзе Виктория Омаровна заверяю:

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела
Ученого совета
В.О. Бицадзе
16 IX 20 г.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, улица Трубецкая, д. 8, стр.2

тел: +7(499) 248-01-81