«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
профессор РАН, профессор, д.б.н. Д.В. Ребриков

«12» 03 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сафоновой Натальи Евгеньевны на тему: «Клиническое значение комплексной неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Проблема дифференциальной диагностики опухолей яичников сложна и чрезвычайно актуальна. В первую очередь дифференциальная диагностика новообразований яичников важна ввиду высокого риска малигнизации опухолей яичников. В настоящее время рак яичников характеризуется скудной клинической картиной, быстрым прогрессированием и низкой пятилетней выживаемостью. Появление новых данных и технологий диктует необходимость пересмотра и/или усовершенствования целого ряда известных положений. Как известно, отмечается большое количество оперативных вмешательств по поводу опухолей яичников, приводящих к снижению репродуктивного потенциала, поэтому необходимо продолжить поиск оптимального алгоритма ведения таких пациенток.

На сегодняшний день для диагностики новообразований яичников применяется комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, включая УЗИ, КТ и МРТ, радиоизотопное исследование, лапароскопия, определение ассоциированных с опухолью маркеров с последующим хирургическим лечением и гистологическим исследованием операционного материала. Однако, несмотря на достигнутый прогресс современной медицины, остается немало спорных вопросов об эффективности применения опухолевых маркеров, необходимом наборе онкомаркеров и характере новообразований, при котором последние необходимо исследовать, а также о субъективности интерпретации полученного ультразвукового изображения в зависимости от квалификации специалиста.

Подводя итоги вышесказанного, необходимо отметить, что проблема изучения подходов к диагностике актуальна, так как имеющиеся методы не могут удовлетворить потребности современного здравоохранения, а именно обеспечить своевременность постановки диагноза и проведение хирургического лечения с сохранением репродуктивного потенциала нации.

Представленная к защите диссертационная работа Сафоновой Н.Е. посвящена изучению методов неинвазивной диагностики новообразований яичников, оценке эффективности данных методов в определении признаков злокачественности опухоли, выбору оптимальной тактики ведения таких пациенток в репродуктивном периоде.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Сафоновой Натальи Евгеньевны на тему: «Клиническое значение комплексной неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ).

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ клинико-анамнестических данных 100 пациенток проспективной группы и 1195 пациенток ретроспективной группы, вошедших в исследование, которые соответствовали критериям включения и исключения. Были детально изучены данные гинекологического и соматического анамнеза. Для решения поставленных цели и задач применялись клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Ретроспективно показатели изучались на основании данных медицинских карт, архивных документов, вопросников, анкет.

Научной новизной обладают следующие данные:

– комплексное определение опухолевых маркеров CA 125 и HE4 повышает чувствительность до 92,3% и специфичность до 91,8% диагностических тестов и уменьшает количество ложноотрицательных результатов (AUC=0,94, p<0,01);

– чувствительность (Se) системы O-RADS в прогнозировании злокачественности составила 84,8%, специфичность (Sp) составила 88,1%, AUC=0,744;

– чувствительность (Se) КУУЗИ (контраст-усиленное ультразвуковое исследование) в прогнозировании злокачественности составила 90,9%, специфичность (Sp) составила 92,5%, AUC=0,895;

– у пациенток с эндометриоидными кистами имелось значительное снижение уровня АМГ через 6 мес после оперативного лечения;

– при наличии эндометриоидных кист наблюдались более низкие показатели самопроизвольной беременности у женщин 27-35 лет (28,3%), в то же время у пациенток 18-26 лет показатели наступления самопроизвольной

беременности сопоставимы с наличием дермоидных кист, циастаденом, фолликулярных кист (35,6% по сравнению с 39,5%), $p \leq 0,05$;

– при образованиях яичников диаметром 5 см и более, вне зависимости от гистологического типа опухоли, отмечалось статистически значимое снижение АМГ до операции с 3,87 ± 3,02 нг/мл до 1,05 ± 1,98 нг/мл после операции через 3 месяца ($p = 0,002$).

Как показали проведенные исследования, в реальной клинической практике сложности вызывает интерпретация кистозных образований яичников, персистирующих более 3-4 месяцев, поскольку, с одной стороны, данная ситуация позволяет предположить наличие истинной опухоли яичника, с другой — не исключена возможность длительного сохранения ретенционного образования.

Для определения степени злокачественности опухолей яичника наиболее чувствительными оказались следующие эхографические признаки: толщина капсулы (>3 мм), многокамерность новообразования, наличие солидных и папиллярных компонентов, наличие центрального кровотока в опухоли, наличие асцита, согласно классификация O-RADS. В то время как размер новообразования (более 5 см), наличие перегородок не являлись абсолютными признаками злокачественности. Наиболее неоднозначными для интерпретации УЗ-изображения в режиме серой шкалы были жировые и солидные компоненты капсулы новообразований. Согласно данным анализа данные признаки коррелировали со злокачественностью опухоли, но в то же время 5 пациентов из 1-й и 2-й групп при использовании системы O-RADS имели ложноотрицательный результат.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Достоверность полученных результатов,

выводов и практических рекомендаций

В исследование было включено 100 пациенток проспективной группы и 1195 пациенток ретроспективной группы, что представляется достаточным. В

диссертации подробно описаны современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту. Статистический анализ и интерпретация результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Сафоновой Натальи Евгеньевны, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. Результаты диссертационной работы позволили систематизировать и дополнить принципы дифференциальной диагностики опухолей яичников, определить роль и место ТВУЗИ с контрастированием у больных с объемными образованиями яичников, проследить отдаленные результаты хирургического лечения пациенток с нереализованной генеративной функцией. На основании применения современных методов математического анализа доказана невысокая информативность определения онкомаркеров в дифференциальной диагностике доброкачественных новообразований яичников.

Применение стратификационной системы O-RADS показало высокую эффективность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований яичника, при использовании которой достигаются высокие показатели специфичности при сохранении показателей чувствительности. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование обеспечило дополнительную визуализацию строения опухоли яичника, по сравнению с данными, полученными при ультрасонографии в режиме серой шкалы у 88% пациентов, что подтверждает перспективность дальнейшего изучения этого метода в диагностики гинекологической патологии.

Личный вклад автора

Автор подготовил обзор данных отечественных и зарубежных источников литературы по теме исследования, сформулировал цель и задачи. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автором проводился набор пациентов, составлена компьютерная база данных, проведена аналитическая и статистическая обработка полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования от постановки задач и их клинической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования и разработанный алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с опухолями яичников может использоваться при разработке отечественных клинических рекомендаций по диагностике и хирургической тактике пациенток с учетом сохранения репродуктивной функции, что позволит своевременно определить тактику курации в данной группе пациенток. Применение стратификационной системы O-RADS при оценке полученного УЗ-изображения достоверно повышает диагностическую эффективность ультразвукового исследования, и следовательно, должно применяться во всех случаях интерпретации УЗ-картины.

Изменения характера васкуляризации опухоли могут свидетельствовать о ранней стадии рака, что позволяет рассматривать ультразвуковое исследование с контрастным усилением в качестве метода диагностики у пациенток высокого риска развития рака яичников.

При диагностике «истинной» опухоли яичника по данным инструментального обследования показано проводить комплексное исследование опухолевых маркеров и расчет диагностических индексов, таких как CA 125, HE4, ROMA, RMI.

Практическая значимость работы также подтверждается тем, что полученные результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику гинекологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ». Результаты проведенного исследования включены в учебные планы программ подготовки ординаторов, циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по направлению «Акушерство и гинекология» на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 – в журналах, включенных в перечень ведущих периодических изданий ВАК и международную базу данных Scopus (Q3), 4 – в виде тезисов докладов на международных конгрессах.

Материалы и результаты исследований представлены и доложены на XI Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (Москва, 2020), XXI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2020), IV Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Здоровье женщины в XXI веке» (Москва, 2020), XII Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (Москва, 2021), XXIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2022), VII Национальном научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2023).

Апробация диссертации состоялась на научной конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (09.06.2023г.).

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 113 страницах машинописного текста и иллюстрирована 14 таблицами и 21 рисунком, что облегчает понимание и восприятие материала. Библиографический указатель включает 148 работ цитируемых авторов, из них 53 отечественных и 95 иностранных источников.

Обзор литературы соответствует теме диссертации (глава 1). При чтении обзора литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной проблемой. Автор демонстрирует хорошую эрудицию, умение анализировать материал, выбрать главное направление. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Глава 2 посвящена характеристике обследованных женщин и методам исследования. Следует отметить, что выбранные методики современны. В главе 3 Сафоновой Н.Е. приведены результаты проведенных исследований. В главе 4 обсуждение результатов автор проводит обобщение и анализ полученных в ходе работы результатов, сопоставление их с литературными данными. По результатам работы сделано 5 выводов, которые логично вытекают из материалов работы. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

К достоинствам обсуждаемой диссертационной работы следует отнести методичное, последовательное, логичное и научно-обоснованное изложение материала, качественное проведение статистической обработки, научно-обоснованный анализ полученных данных, наглядную демонстрацию полученных результатов в таблицах и рисунках, логичность и последовательность в формулировке выводов, обоснованность, четкость и простоту изложения практических рекомендацией.

Принципиальных замечаний по работе нет. В работе имеются отдельные редакционные недоработки, которые не несут существенного значения.

Содержание диссертационной работы Сафоновой Н.Е., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сафоновой Натальи Евгеньевны «Клиническое значение комплексной неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Подзолковой Наталии Михайловны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новые решения актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии относительно дифференциальной диагностики новообразований яичников среди женщин репродуктивного возраста, что будет способствовать раннему выявлению злокачественных новообразаний яичника, оптимизации хирургической тактики у пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Сафоновой Натальи Евгеньевны 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 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. №101, от 26.10.2023 г. №1786, от 25.01.2024 г. №62, от 16.10.2024г. №1382), 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 Сафоновой Н.Е. на тему «Клиническое значение комплексной неинвазивной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста» обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №13 от «11» марта 2025 г.).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
имени акад. Г.М. Савельевой
Института материнства и детства
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
академик РАН, д.м.н., профессор Курцер Марк Аркадьевич
(специальность: 3.1.4. Акушерство и гинекология)

«12» 03 2025 г.

Подпись Курцера Марка Аркадьевича «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
к.м.н., доцент Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, с.6. Тел.: 8 (495) 434-14-22. E-mail: rsmu@rsmu.ru