

## ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Вавиловой Татьяны Владимировны на диссертационную работу Карповой Асель Ерсайновны на тему: «Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциноме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. - Клиническая лабораторная диагностика.**

### Актуальность темы исследования

В настоящее время наблюдается неуклонный рост патологии эндометрия, в связи с чем стоит вопрос о своевременном и точном выявлении рака эндометрия. Обязательным в установлении диагноза и выборе тактики лечения больных с опухолями эндометрия является морфологическая диагностика, за «золотой стандарт» при которой условно принято гистологическое исследование. Однако, аспирационная биопсия эндометрия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки, в ходе которых получают материал для гистологического исследования, сопряжены с определенными дополнительными хирургическими и анестезиологическими рисками. В связи с чем совершенствование цитологического исследования эндометрия представляет большой интерес, особенно из-за возможности минимизации сопутствующих рисков и потенциально высокой диагностической информативности.

В последнее время активно внедряется в клиническую практику метод жидкостной цитологии, однако данные литературы в отношении роли жидкостной цитологии в диагностике патологии эндометрия достаточно противоречивы и весьма ограничены. Незнание морфологических

особенностей жидкостных препаратов может привести к ошибочным цитологическим заключениям и, как следствие, к неправильной тактике ведения пациентов. Жидкостная цитология позволяет приготовить несколько препаратов, которые могут быть использованы для проведения иммуноцитохимического и молекулярно-генетического исследования. С этой точки зрения возможности жидкостной цитологии до конца не раскрыты и исследования в данном направлении необходимы. В морфологии в настоящее время возможен широкий технологический подход все с большей зависимостью морфологического исследования от иммуноморфологии, от молекулярно-генетических данных с переходом в соответствующие протоколы. Поэтому получение надежного диагностического материала с использованием методик жидкостной цитологии является неотъемлемой частью диагностики и лечения этих пациентов.

Диссертация А.Е. Карповой посвящена решению важной проблемы усовершенствования методов диагностики различных патологических состояний эндометрия путем применения комбинированного подхода при морфологическом исследовании, включающего традиционную цитологию, жидкостную цитологию и иммуноцитохимическое исследование.

### **Научная новизна исследования**

Автором оценена диагностическая информативность методов традиционной и жидкостной цитологии при исследовании материала эндометрия у пациенток без морфологической патологии эндометрия, у пациенток с гиперплазией эндометрия, с атипической гиперплазией и эндометриоидной аденокарциномой эндометрия. Впервые обоснованы возможности совместного применения традиционного цитологического метода исследования и метода жидкостной цитологии с определением диагностической значимости каждого из них у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии, атипической гиперплазией эндометрия и эндометриоидной аденокарциномой. Оценена экспрессия

иммуноцитохимических маркеров PTEN, СЕА, р63, р53 у пациенток с патологией эндометрия и установлено, что из изучаемых маркеров экспрессия СЕА имеет корреляционную связь с наличием атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы, в связи с чем данный маркер возможно рассматривать в качестве дополнительного метода в дифференциальной диагностике. Впервые разработан алгоритм комбинированного цитологического исследования материала из полости матки у пациенток с подозрением на патологию эндометрия, включающий использование традиционной, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования маркера СЕА.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации.**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом исследований, включающих биологический материал, полученный от 136 пациенток с подозрением на патологию эндометрия; достаточным объемом проведенных цитологических исследований: 460 цитологических исследований (методом традиционной цитологии - 136, методом жидкостной цитологии - 136, иммуноцитохимическим методом исследования - 188) и применением современных методов обработки и анализа материала с использованием корректного статистического инструментария.

Диссертационная работа выполнена методически грамотно, полностью соответствует поставленной цели — совершенствование цитологической диагностики гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы.

Основные положения, выносимые на защиту, основаны на результатах исследования и полностью их отражают. Значимость работы подтверждена неоднократными выступлениями на конференциях, 5 публикациями, в том числе 3 статьями в журналах, рекомендованных ВАК.

## **Общая оценка структуры и содержания работы**

Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 120 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 2 глав результатов собственных исследований, заключения и выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 39 отечественных и 76 иностранных источников.

*Во введении* автором обоснована актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования, показана научная и практическая значимость работы, внедрение результатов работы и личный вклад автора.

*Обзор литературы* читается легко и с интересом. Довольно подробно описаны существующие в настоящий момент современные методы диагностики поражений эндометрия, обозначены имеющиеся данные о возможностях цитологического метода исследования материала из полости матки, представлено описание работ по определению роли иммуноцитохимических маркеров в диагностике рака эндометрия. Обзор литературы написан четко, продумано, демонстрирует хорошее владение автором данными по теме диссертации.

*Во второй главе* автором представлена общая характеристика пациенток, участвующих в исследовании, подробно описаны методы приготовления традиционных цитологических и жидкостных препаратов, а также препаратов для иммуноцитохимического исследования. Описаны статистические методы, используемые в диссертационной работе.

Результаты собственных исследований включают в себя две главы.

*Главы 3 и 4* посвящены описанию полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы микрофотографиями препаратов, графиками и таблицами. В третьей главе даны результаты цитологической и иммуноцитохимической диагностики материала из эндометрия. Результаты цитологического исследования были сопоставлены с гистологическими



диагнозами. В четвертой главе проведен расчет диагностических показателей методов традиционной и жидкостной цитологии.

**В главе «Заключение»** автор проанализировал и обобщил результаты проведенного исследования.

**Выводы и практические рекомендации** логично вытекают из полученных результатов и соответствуют задачам исследования.

**Опубликованные работы** в полной мере отражают диссертационное исследование.

**Выводы диссертационной работы** соотносятся с поставленными задачами, отражают основные результаты работы и четко сформулированы. Разработанный алгоритм базируется на выявленных закономерностях, логичен и имеет научно-практическую ценность.

Диссертационная работа А.Е. Карповой выполнена на современном научно-методическом уровне, иллюстрирована информативными таблицами, рисунками и схемами. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

### **Практическая значимость научных результатов**

Разработанный и предложенный в клиническую практику алгоритм при исследовании материала из эндометрия, базирующийся на совместном применении традиционной и жидкостной цитологии с использованием при необходимости иммуноцитохимического исследования, позволяет выделить две группы пациенток: группа пациенток, нуждающихся в дальнейшем дообследовании, в виде проведения гистероскопии с отдельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки тела матки, и группа пациенток без морфологической патологии эндометрия или с гиперплазией эндометрия без атипии, которые остаются под наблюдением в плановом порядке.

Расширены имеющиеся знания морфологических особенностей цитологических картин и значения маркера СЕА в дифференциальной

диагностике гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы. В то же время клиническое значение маркеров PTEN, p63, p53 остается неопределенным. Комбинированное применение традиционной, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования при гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы позволяет повысить точность дооперационной диагностики патологических состояний эндометрия.

### **Личный вклад автора**

Автором лично разработан дизайн настоящего исследования, определена его цель и сформулированы задачи, научно обоснован выбор цитологических методов исследований, проанализирована литература по теме, подобрана схема исследования, выбраны адекватные статистические методы. Автором проведен сбор и обработка биоматериала, приготовлены цитологические и иммуноцитохимические препараты, сделаны микрофотографии с цитологических препаратов. Автором проведена математико-статистическая обработка полученных данных и представлены критериальные значения цитологических методов исследований для дифференциальной диагностики гиперплазии эндометрия от атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы по материалу жидкостной цитологии. Автор проанализировал полученные результаты, сформулировал выводы и практические рекомендации, а также принял непосредственное участие в подготовке презентаций и публикаций по материалам исследования.

Тема диссертационного исследования полностью соответствует заявленной специальности 3.3.8. - Клиническая лабораторная диагностика, согласно «Паспортам научной специальности» ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

## **ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ:**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет. Однако, хотелось бы обратить внимание автора на форму представления выводов, которые в настоящее время звучат как результаты исследования.

Распространение жидкостной цитологии и необходимость определения места этого вида исследования в цитологической линейке позволяет задать следующий вопрос:

1) Считает ли автор, что полученные данные о важности сочетанного применения традиционного цитологического исследования и метода жидкостной цитологии, с учетом особенностей характеристик и качества морфологического материала, целесообразно использовать не только при диагностике патологии эндометрия, но и, например, при диагностике заболеваний шейки матки?

## **Заключение**

Диссертационная работа Карповой Асель Ерсаиновны на тему: «Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциноме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. - Клиническая лабораторная диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой, результаты которой имеют существенное значение в области клинической лабораторной диагностики и содержат решение актуальной и важной научно-практической проблемы, касающейся совершенствования цитологической диагностики гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о



присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в ред. от 18 марта 2023 г. №415), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Автор, Карпова Асель Ерсайновна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.

### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук по специальностям  
3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика,  
3.1.15. – Сердечно-сосудистая хирургия,  
профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
заведующий кафедрой лабораторной медицины с клиникой  
Института медицинского образования  
ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России

Вавилова Т.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Вавиловой Т.В. заверяю

### **Ученый секретарь**

Профессор



Недошивин А.О.

### **Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России). 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Тел.: +7 (812) 702-37-30. E-mail: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)

30 октября 2023 года