

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Заместитель генерального  
директора по науке  
ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России  
профессор, д.м.н.

 Б.Я. Алексеев  
« 14 октября » 2023 года

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Карповой Асель Ерсановны на тему «Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциноме», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационное исследование Карповой А.Е. посвящено актуальной теме - определению роли и новым возможностям комплексной цитологической диагностики патологических состояний эндометрия с применением современных методов уточняющей диагностики: жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования.

Повышение эффективности цитологической диагностики предопухолевых поражений и рака эндометрия на дооперационном этапе является важной задачей. Необходимым для выбора тактики лечения и определения прогноза является своевременная морфологическая верификация диагноза. Однако, применение диагностического выскабливания эндометрия связано с инвазивным вмешательством и не всегда возможно, особенно у пациенток старшего возраста ввиду соматических заболеваний. В связи с этим совершенствование цитологического исследования материала эндометрия,

полученного неинвазивным методом и поиск информативных дополнительных тестов для уточнения диагноза является актуальным.

Использование современных технологий - метода жидкостной цитологии с последующими иммуноцитохимическими исследованиями способно повысить точность цитологической диагностики. Поэтому поиск доступных и эффективных иммуноцитохимических маркеров и уточнение цитологических критериев в диагностическом ряду гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы является одним из приоритетных направлений научного поиска. В литературе недостаточно сведений относительно экспрессии маркеров в диагностике предопухолевых поражений и рака эндометрия, вместе с тем, современная клиническая практика нуждается в научно-обоснованных рекомендациях по их использованию. В связи с этим научная работа Карповой А.Е. является актуальной.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В представленной работе диссертантом впервые проведено комбинированное цитологическое исследование с применением традиционной, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования с маркерами p53, p63, PTEN, СЕА в диагностике гиперплазии без атипии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы. Установлены диагностическая чувствительность и специфичность традиционной и жидкостной цитологии в отношении диагностики гиперплазии без атипии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы. Представлены диагностические критерии гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы с описанием цитологических особенностей этих нозологических форм в традиционных и жидкостных препаратах и микрофотографиями препаратов. Оценена экспрессия иммуноцитохимических маркеров PTEN, СЕА, p63, p53 на материале жидкостной цитологии для диагностики гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии и

работе маркеров экспрессия СЕА имеет корреляционную связь с наличием атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы. Разработан алгоритм комбинированного цитологического исследования эндометрия у пациенток с подозрением на патологию эндометрия, включающий использование традиционной, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования.

### **Значимость полученных соискателем результатов для практики**

Проведенное исследование Карповой А.Е. представляет несомненную научную и практическую значимость. Разработана методика совместного использования традиционной, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования для повышения эффективности и точности диагностики, что дало возможность расширить имеющиеся знания морфологических особенностей цитологической картины (традиционной и жидкостной цитологии) и пополнить знания о значении маркеров РТЕН, СЕА, р63, р53 в дифференциальной диагностике гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы.

Совместное применение традиционной и жидкостной цитологии с использованием иммуноцитохимического метода исследования позволяет повысить точность дооперационной диагностики патологических состояний эндометрия. Использование предложенного диагностического алгоритма, основанного на комбинированном применении цитологических методов исследования, дает возможность более дифференцированно подходить к тактике ведения пациенток с поражением эндометрия. Кроме того, правильное определение диагноза на дооперационном этапе позволяет в целом ряде случаев рационально использовать имеющиеся экономические ресурсы лечебного учреждения.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, выполнен сбор материала и приготовление цитологических и иммуноцитохимических препаратов, проведены цитологические исследования, оценены и интерпретированы полученные результаты. Автор сформировал базу данных и лично провел статистическую обработку материала, а также выполнил оформление диссертационной работы, сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

### **Достоверность полученных результатов**

Научно-исследовательская работа выполнена на высоком методическом уровне, на достаточном количестве материала, с хорошо разработанным дизайном, учитывающим требования, предъявляемые к научным исследованиям. В работе автор исследовал материал эндометрия 136 пациенток. Было проведено 460 цитологических исследований: методом традиционной цитологии - 136, методом жидкостной цитологии - 136 и 188 иммуноцитохимических исследований.

Применение современных, адекватных инструментальных и статистических методов обеспечивает достоверность полученных результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных результатов.

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

Результаты исследования включены в учебные планы программ подготовки ординаторов, циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по направлению «Клиническая лабораторная диагностика» на кафедре клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Практическая значимость работы подтверждается тем, что полученные результаты диссертационного исследования внедрены в практическую

деятельность клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина.

### **Печатные работы по теме диссертации**

Ценность научных работ соискателя подтверждается обсуждением полученных результатов в авторитетных отечественных медицинских журналах. По теме диссертации автором опубликовано 5 научных работ, из них в научных рецензируемых изданиях рекомендованных ВАК РФ – 3 работы.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа Карповой А.Е. написана в соответствии с современными требованиями: состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована 49 рисунками и 12 таблицами. Библиографический указатель включает 115 источников, из которых 39 отечественных и 76 зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность научного исследования, сформулирована проблема, требующая разрешения, обоснована степень ее разработанности, в связи с чем определен методологический подход.

Обзор литературы изложен хорошим литературным языком и отражает современное состояние исследуемого вопроса. Автором подробно описаны возможности и ограничения цитологического метода, основанного на традиционном способе получения материала, цитологические характеристики эндометрия в различные фазы менструального цикла и в постменопаузу. Проведен анализ литературы о возможностях метода ЖЦ при исследовании эндометрия.

Во второй главе дана характеристика используемых материалов и подробное описание лабораторных методов исследования, использованных в научной работе. Третья и четвертая главы посвящены оценке результатов исследования, которые были обобщены и проанализированы в главе «Заключение». Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

### **Вопросы по диссертационной работе:**

1. Одно из преимуществ жидкостной цитологии является уменьшение неинформативного материала. В представленной работе неинформативный материал в жидкостной цитологии 11,8%, в традиционной – 8,1%. Зачем же тогда назначать относительно дорогой метод исследования?
2. Диссертантом доказана большая роль в дифференциальной диагностике экспрессии СЕА и почему-то не имеет значения такой важный маркер, как р53, почему в выборе маркеров отсутствует уровень экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона и Ki67?

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

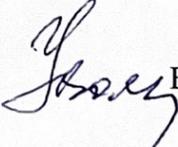
Диссертационная работа Карповой Асель Ерсаиновны на тему «Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциноме», выполненная на кафедре клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, под руководством доктора медицинских наук, профессора Шабаловой И.П., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой получены данные, позволяющие решить важную актуальную научную задачу – совершенствование цитологической диагностики гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа Карповой А.Е. соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. от 18 марта 2023 г. №415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Карпова Асель Ерсайновна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. – Клиническая лабораторная диагностика.

Настоящий отзыв о научно практической значимости диссертационной работы Карповой Асель Ерсайновны обсужден и одобрен на заседании отдела онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 17 от «12» октября 2023 г.

Заведующая отделом онкоморфологии  
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
доктор медицинских наук по специальности  
3.1.6 - Онкология, профессор  
Согласен на обработку персональных данных.

  
Волченко Н.Н.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Волченко Надежды  
Николаевны «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России



Е.П. Жарова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес организации: 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4.  
Телефон организации: +7(484)399-31-30; E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru