

## ОТЗЫВ

научного руководителя о диссертации Готько Оксаны Владимировны  
**«Биологические маркеры в дооперационной оценке распространенности  
опухолевого процесса, оценке риска прогрессирования и мониторинге  
СА125-негативного рака яичников»,**

представляемой к защите на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология

Готько Оксана Владимировна – научный сотрудник диагностической лаборатории с группой лучевой диагностики Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». Готько О.В. – грамотный, квалифицированный специалист, владеет методами лабораторных исследований, необходимыми для лабораторной диагностики и мониторинга онкологических заболеваний, и их интерпретацией. В работе зарекомендовала себя как ответственный и исполнительный сотрудник, пользуется заслуженным авторитетом и уважением коллег.

Оксана Владимировна прошла курсы усовершенствования по лабораторной диагностике неотложных состояний и сердечно-сосудистой патологии, иммуноферментному анализу патологических состояний и клинико-диагностическому значению результатов лабораторных исследований, правовому обеспечению деятельности по охране труда. Является членом Белорусского общества онкологов, Общества лабораторной медицины, Российской ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», членом редколлегии журнала «Clinical Medicine Research» (<http://www.sciencepg.com/journal/cmr>).

Готько О.В. принимает активное участие в научной работе диагностической лаборатории, участвует в разработке новой тематики, является заместителем научного руководителя трех научно-исследовательских работ, автором 195 публикаций, 12 инструкций по применению, 6 патентов на изобретение, 4 рационализаторских предложений, неоднократно выступала с научными докладами на республиканских и международных конференциях.

Соискатель в полной мере владеет методологией выполнения научных исследований, заключающейся в поиске и анализе современных литературных данных, выполнении лабораторных исследований с последующей их интерпретацией и самостоятельной статистической обработкой полученных результатов.

Оксана Владимировна является квалифицированным специалистом в своей области, способным к творческому переосмыслению литературных данных и анализу полученных результатов, владеющим основами научной организации труда, методами проведения научных исследований, обработки

информации и оформления научной документации по выполненным исследованиям.

В ходе научной работы соискателем оценены данные литературы и собственные результаты, что позволило обосновать цель и задачи диссертационного исследования. Поскольку результаты лечения распространенных форм рака яичников остаются неудовлетворительными, у большинства пациенток возникают рецидивы, характеризующиеся бессимптомным течением, как и первичная опухоль, а клинические проявления обнаруживаются уже при распространенном процессе, когда лечение малоэффективно, поиск новых малоинвазивных методов дооперационной оценки распространенности и риска прогрессирования рака яичников представляется актуальным.

В проспективном нерандомизированном исследовании автором на достаточном клиническом материале проведено тестирование образцов крови по 7 показателям, включающим опухолевые маркеры, сигнальные молекулы, провоспалительные цитокины и регуляторы неоангиогенеза у пациенток, страдающих раком яичников, а также у клинически здоровых женщин. На основе полученных данных соискателем разработаны новые методы дооперационной оценки распространенности рака яичников и оценки риска прогрессирования опухолевого процесса и определена эффективность их применения. Выявлены дополнительные лабораторные критерии для диагностики исходно СА125-негативного рака яичников и определена возможность применения метода оценки риска прогрессирования рака яичников и у исходно СА125-негативных пациенток. Также установлены факторы прогноза выживаемости до прогрессирования у пациенток с нормализацией уровня СА125 после 3 курсов химиотерапии. Разработанные инструкции по применению внедрены в работу клинических отделений Центра и других учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

Таким образом, выполненная Готько О.В. диссертационная работа «Биологические маркеры в дооперационной оценке распространенности опухолевого процесса, оценке риска прогрессирования и мониторинге СА125-негативного рака яичников», представляемая к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельно выполненным исследованием, содержащим новые научные результаты, и посвящена решению важной задачи в онкологии – повышению эффективности лабораторной оценки распространенности и риска прогрессирования рака яичников и разработке дополнительных лабораторных критериев для диагностики, мониторинга и прогноза СА125-негативного рака яичников.

Считаю, что ученая степень кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология может быть присуждена Готько Оксане Владимировне за:

1) установление статистически значимых различий уровней в крови опухолевых маркеров, сигнальных молекул, провоспалительных цитокинов и регуляторов неоангиогенеза у пациенток, страдающих раком яичников, по сравнению с их уровнем у клинически здоровых женщин ( $p < 0,0001$ ) и корреляционной взаимосвязи изучаемых лабораторных показателей (ROMA, HE4, VEGF, CA125, LPA, IL-8, p55) с распространенностью опухолевого процесса ( $\tau_{\text{Kendall}} = 0,640 - 0,509$ ;  $p < 0,0001$ );

2) разработку метода дооперационной лабораторной оценки распространенности рака яичников, основанного на определении опухолевого маркера HE4 и рецептора p55 до начала лечения и позволяющего определить вероятность наличия у пациентки распространенного опухолевого процесса с диагностической эффективностью 80,0%;

3) разработку метода лабораторной оценки риска прогрессирования рака яичников после проведенного лечения, включающего две альтернативные модели (регрессионное уравнение Z и формулу  $\Delta\text{ROMA}$ ) и доказательство эффективности его применения для выявления пациенток с высоким риском прогрессирования (диагностическая эффективность регрессионного уравнения Z составила 84,0%, формулы  $\Delta\text{ROMA}$  – 85,5%);

4) выявление дополнительных лабораторных критериев для диагностики злокачественного процесса у пациенток с исходно CA125-негативным раком яичников и доказательство высокой эффективности применения разработанного метода лабораторной оценки риска прогрессирования рака яичников после проведенного лечения и у пациенток данной категории (диагностическая эффективность регрессионного уравнения Z составила 91,4%, формулы  $\Delta\text{ROMA}$  – 88,6%);

5) выявление лабораторных факторов неблагоприятного прогноза выживаемости до прогрессирования у пациенток с нормализацией уровня CA125 после 3 курсов адъювантной полихимиотерапии и научное подтверждение взаимосвязи высоких уровней HE4, LPA, p55, IL-8 и VEGF после 3 курсов с низкими показателями 1-, 3- и 5-летней выживаемости до прогрессирования ( $p_{\text{log-rank}} < 0,05$ ).

Научный руководитель,  
заведующий клинико-диагностической  
лабораторией, доктор биологических наук,  
профессор

14.11.2024

Л.А. Державец

Подпись  
удостоверяю



Специалист по кадрам

Т.Е.Гвоздичкая