



УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «ПИМУ»

Минздрава России

Божкова Е.Д.

_____ 20__ г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Рак яичников: тактика лечения и прогноз» выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре онкологии, лучевой терапии и радиологии им. профессора Н.Е. Яхонтова.

В период подготовки диссертации Журман Варвара Николаевна работала ассистентом кафедры онкологии, лучевой терапии и радиологии им. профессора Н.Е. Яхонтова в ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, а также врачом-онкологом в онкологическом отделении хирургических методов лечения онкогинекологии в ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер».

Журман Варвара Николаевна 1986 года рождения, гражданка РФ, в 2009 году окончила лечебный факультет Владивостокского государственного медицинского университета по специальности «Лечебное дело». В 2010 г. там же окончила клиническую интернатуру по специальности «Акушерство и гинекология». В 2012 году прошла первичную переподготовку по специальности «Онкология» в ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. В 2016 г. окончила аспирантуру в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2017 году в диссертационном совете при Тихоокеанском государственном медицинском университете защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология на тему «Фармакоэкономический анализ вариантов лечения рака яичников IC-IIС стадии».

Научный консультант – Нечушкина Валентина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики им. профессора Н.Е. Яхонтова федерального бюджетного государственного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации «принято следующее решение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Журман В.Н. «Рак яичников: тактика лечения и прогноз» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне, является законченным самостоятельно выполненным научным исследованием, что свидетельствует о научной зрелости соискателя, владении основными методами исследования, способности решать актуальные научные и практические задачи. Научные положения, выдвинутые соискателем в диссертации, сформулированы убедительно и обосновано, документированы таблицами, рисунками и графиками.

Работа Журман В.Н. посвящена актуальной теме хирургического лечения, противоопухолевой лекарственной терапии и факторам прогноза при раке яичников I-IV стадий. Важно отметить, что новые сведения, касающиеся выживаемости больных в зависимости от применяемого вида лечения рака яичников, способствуют улучшению и более рациональному виду лечебно-диагностической тактики. Кроме того, крайне актуальным вопросом в настоящее время являются исследования прогностической значимости опухоль-ассоциированных иммунных клеток и экспрессии рецептора PD-L1 при серозном раке яичников, зависимости лечения от мутаций в генах BRCA1/2.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Личный вклад автора заключается в целеполагании и постановке задач исследования, проведения проспективного этапа работы с целью улучшения результатов лечения больных раком яичников I-IV стадий за счет оптимизации тактики первичного лечения и лечения рецидивов с учетом клинических, морфологических и молекулярно-генетических особенностей опухоли, отборе пациентов для исследования, их обследовании, хирургическом и химиотерапевтическом лечении, сборе и статистической обработке данных, формулировке выводов и оформлении диссертации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационное исследование выполнено на достаточном количестве больных (n=910), включенных в исследование, длительном периоде наблюдения за больными,

углубленном анализе лечения, статистическом анализе данных. Статистический анализ результатов диссертационной работы проведен с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26 в среде операционной системы Windows 11. Степень достоверности результатов исследования основывается на статистическом анализе данных с применением критериев Колмогорова-Смирнова с коррекцией значимости Лиллиефорса и Шапиро-Уилка, t-критерия Стьюдента для независимых групп, непараметрического критерия Манна-Уитни при отличном от нормального распределении данных, непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса при сравнении нескольких групп, таблиц дожития, метода Каплана-Мейера, расчета медиан продолжительности жизни, выживаемости без прогрессирования, 5-летней общей выживаемости и 5-летней выживаемости без прогрессирования, лог-рангового критерия, расчета относительных рисков при 95% ДИ, регрессионного анализа Кокса. Для принятия решений о статистической значимости использован общеупотребительный уровень значимости 0,05. Для лучшего восприятия полученные результаты представлены графически и в форме таблиц. Статистическое обеспечение проведенного исследования было оценено экспертами Центра биомедицинской статистики, организации исследований и цифровой медицины Приволжского исследовательского медицинского университета.

Научная новизна

1. Впервые разработана и научно обоснована комплексная стратегия персонализированного лечения рака яичников, учитывающая клинические, морфологические и генетические факторы, а также исходное распространение болезни с учетом деления на ранние (IA-IIA), промежуточные (IIB-IIIB) и поздние (IIIC-IVB) стадии.
2. Научно обоснованы взаимосвязи между результатами лечения, рисками смерти и прогрессирования заболевания и полнотой хирургического стадирования при раке яичников I-II стадий, этапностью первичного лечения при диссеминированном раке яичников, выполнением повторных циторедуктивных вмешательств при рецидивах заболевания.
3. Получены новые данные об особенностях клинического течения диссеминированного серозного рака яичников low-grade (низкой степени злокачественности), обосновывающие необходимость персонифицированного подхода к лечению.
4. Впервые выявлены взаимосвязи между наличием мутаций в генах BRCA1/2, традиционными клинико-морфологическими факторами и результатами лечения больных

раком яичников с учетом исходной распространенности опухолевого процесса. Получены новые данные о частоте мутаций в генах BRCA1/2 у больных раком яичников I-IV стадий.

5. Получены новые данные по иммунному микроокружению опухоли, расширяющие понимание биологии рака яичников и влияние микроокружения опухоли на течение заболевания.

Теоретическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в научном обосновании и совершенствовании стратегии многокомпонентного лечения рака яичников на различных стадиях опухолевого процесса. Расширены и дополнены теоретические представления о доминирующей роли хирургического метода как в структуре первичного лечения, так и при терапии рецидивирующего рака яичников. Обоснована патогенетическая значимость прецизионного хирургического стадирования при ранних стадиях заболевания (I–II ст.) как фундаментального фактора адекватного прогнозирования. Научно аргументирована концепция временной детерминированности циторедуктивных вмешательств при диссеминированном процессе, а также подтвержден статус размера остаточной опухоли как универсального независимого прогностического критерия, определяющего выживаемость вне зависимости от стадии болезни. Теоретически обоснована необходимость персонализированной интеграции лекарственной и поддерживающей терапии на основе молекулярно-генетического профилирования опухоли, что позволяет объективизировать выбор терапевтической тактики. Полученные данные обогащают научно-информационную базу по специальностям «Онкология» и «Акушерство и гинекология» и могут быть использованы в образовательном процессе для подготовки профильных специалистов и создания учебных пособий.

Практическая значимость

Разработанные практические рекомендации позволят улучшить отдаленные результаты лечения больных раком яичников I-IV стадий. Разработан оптимальный алгоритм клинико-морфологического и молекулярно-генетического исследования для пациентов с раком яичников. Доказана эффективность BRCA-полиморфизма для дифференциальной диагностики рака яичника. Разработан новый алгоритм ведения и прогнозирования исходов пациенток с ранними и поздними стадиями рака яичников.

Ожидаемый социально-медицинский эффект: разработанные практические рекомендации позволят улучшить отдаленные результаты лечения больных раком яичников I-IV стадий.

Разработан оптимальный алгоритм клинико-морфологического и молекулярно-генетического исследования для пациентов с раком яичников. Доказана эффективность BRCA-полиморфизма для дифференциальной диагностики рака яичника. Разработан новый алгоритм ведения и прогнозирования исходов пациенток с ранними и поздними стадиями рака яичников.

Получено решение о выдаче патента № 2021620349, база данных «Носительство BRCA1/2 мутаций у пациентов с эпителиальным раком яичников в Приморском крае». Правообладатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ). Авторы: Журман В.Н., Плехова Н.Г., Елисеева Е.В., Матюшкина Л.С. Дата регистрации 01.03.2021 г.

Результаты исследования могут быть использованы для совершенствования учебных и методических материалов для врачей-онкологов со специализацией женских гинекологических злокачественных новообразований, для корректировки клинических рекомендаций и протоколов лечения рака яичников.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения диссертации в опубликованных работах заключается в том, что сформулированные идеи подтверждают актуальность, значимость и перспективность выбранного направления исследования и полученных результатов и выводов. Опубликованные соискателем работы достаточно полно отражают содержащиеся в диссертации научные результаты.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации автором опубликовано 28 научных работы, в том числе – 11 научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 12 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 4 иных публикации по результатам исследования, получен 1 патент База данных «Носительство BRCA1/2 мутаций у пациентов с эпителиальным раком яичников в Приморском крае».

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» (Акт о внедрении результатов исследования №1 от 25.10.2024 г.), в клиническую практику ГБУЗ «Сахалинский областной клинический онкологический диспансер», в отделения гинекологии, онкогинекологии и опухоли молочной железы (Центр здоровья женщин, МК ДВФУ Медицинский комплекс дальневосточный медицинский университет), внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (Акт о внедрении результатов исследования от 20.09.2024 г.), в учебный процесс на кафедру акушерства и

гинекологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского (Акт о внедрении результатов научных исследований в учебный процесс от 16.10.2025 г.), в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии КГМА филиала РМАН ПО МЗ РФ под руководством заведующего кафедрой Юпатов Е.Ю. (Акт о внедрении результатов исследования от 06.10.2025 г.), в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» под руководством заведующего кафедрой, д.м.н., профессора Г.В. Чижовой (Акт о внедрении результатов исследования от 12.10.2025 г.).

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: Второй онкологический форум дальневосточного федерального округа «Особенности лечения рака яичников в Приморском крае» (г. Владивосток, 2018 г.); Междисциплинарный форум онкологов «Тестирование BRCA 1/2: определяющее условие персонализированной терапии рака яичников» (г. Владивосток, 2019 г.); XIX Тихоокеанский медицинский конгресс «Биомаркеры и/или прогностические маркеры для персонализированного подхода к ранней диагностике и терапии рака яичников» (г. Владивосток, 2019 г.); Онкологический форум «Новые возможности» «Клинический случай применения олапариба при платиночувствительном рецидиве рака яичников» (г. Владивосток, 2021 г.); XXI Тихоокеанский медицинский конгресс «Опыт лечения больных раком яичников III-IV стадии» (г. Владивосток, 2021 г.); Онкологический форум вызовы и возможности персонализированной противоопухолевой терапии «Клинический случай применения олапариба при платиночувствительном рецидиве рака яичников» (г. Москва, 2021 г.); Научно-практическая конференция «Рак яичников: диагностика и лечение в соответствии с клиническими рекомендациями 2021 г.» (г. Владивосток, 2022 г.); Панельная дискуссия: Роль биомаркеров в онкогинекологии «Мишени для противоопухолевой терапии ЗНО» (г. Красноярск, 2024 г.); 122 региональная образовательная школа РОАГ «Анализ эффективности первичного лечения рака яичников IA-IIA стадий» (г. Владивосток, 2024 г.).

Соответствие диссертации специальности, по которой она представляется к защите. Диссертационное исследование выполнено в рамках паспорта специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и соответствует пунктам: п.10. «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов» и п.2. «Исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на современных достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии, биофизики и др.)».

Заключение

Диссертационная работа Журман В.Н. на тему «Рак яичников: тактика лечения и прогноз» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является законченной научно-квалифицированной работой, которая по актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Диссертационная работа Журман В.Н. полностью соответствует требованиям п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Журман Варвары Николаевны на тему «Рак яичников: тактика лечения и прогноз» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании проблемной комиссии «Хирургические болезни» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 16 члена проблемной комиссии, утвержденных приказом.

Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 52 от 10 февраля 2026 года.

Председательствующий:

д.м.н., профессор,

заведующий кафедры госпитальной

хирургии им. Б.А. Королева

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Секретарь:

к.м.н., доцент кафедры общей хирургии

им. А.И. Кожевникова

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Мухин А.С.

Кокобелян А.Р.