

## **Отзыв**

**на автореферат диссертационной работы Гильмановой Риты Фларидовны «Оценка диагностической значимости ассоциаций оптических маркеров у больных немышечно–инвазивным раком мочевого пузыря» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 Урология и андрология.**

### **Актуальность исследования.**

На сегодняшний день существует множество молекулярно–генетических маркеров первичного заболевания и рецидива рака мочевого пузыря: FGF, FGFR, VEGF, p53, Ki–67 и др., однако, они имеют ряд недостатков: высокий уровень ложноположительных результатов, дороговизна, длительность тестирования, что не позволяет применять их в широкой клинической практике (Михайленко Д.С. и др., 2019; Jebar A.H. et al., 2005; Venyo A. et al., 2010; Moro F.D. et al., 2013; Papadogianni D. et al., 2014; Noel N. et al., 2015).

Среди современных методов, используемых в диагностике онкологических заболеваний, раман–спектроскопия в настоящее время занимает особое место как чувствительный, не требующий специальной пробоподготовки исследуемого материала, малоинвазивный аналитический метод (Глыбочко П.В. и др., 2009; Moreira L.M. et al., 2008). Метод рамановской спектроскопии позволяет определить молекулярный профиль исследуемого материала (Sodo A. et al., 2020).

Проблема разработки новых технологий ранней диагностики рака мочевого пузыря, определение спектральных характеристик инвазивных и неинвазивных форм рака мочевого пузыря, а так же изменений этих характеристик на фоне лечения являются актуальной задачей в современной урологии.

### **Научная новизна исследования и практическая значимость.**

В диссертационной работе Гильмановой Риты Фларидовны:

1) впервые проведено исследование нормальной ткани мочевого пузыря с определением основных раман-спектроскопических характеристик с последующим анализом полученных спектров при помощи интеллектуальных методов обработки данных;

2) впервые определены ассоциации оптических маркеров немышечно-инвазивного и мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря:  $502 - 730 \text{ см}^{-1}$  – гидроксильный радикал,  $725 \text{ см}^{-1}$  – СН-группа аденина,  $1031 \text{ см}^{-1}$  – фенилаланин,  $1558 \text{ см}^{-1}$  триптофан,  $850 \text{ см}^{-1}$ ,  $1250 \text{ см}^{-1}$  – связь C–NH<sub>2</sub> в молекулах аденина, гуанина и цитозина,  $494 \text{ см}^{-1}$  – L-аргинин,  $589 \text{ см}^{-1}$  – амид-VI,  $639 \text{ см}^{-1}$  – L-тирозин,  $1654 \text{ см}^{-1}$  – амид-I и  $\alpha$ -спираль;

3) впервые определены оптические маркеры, ассоциированные с рецидивом рака мочевого пузыря и мышечно-инвазивной прогрессией:  $725 \text{ см}^{-1}$  – гипоксантин,  $1328 \text{ см}^{-1}$  – основания ДНК/РНК,  $1455 \text{ см}^{-1}$  – дезоксирибоза,  $1558 \text{ см}^{-1}$  – триптофан.

Совокупность полученных в данном исследовании данных может являться основой для создания модели оптической дифференцировки нормальной и патологически измененной ткани при раке мочевого пузыря на ранних стадиях. В перспективе метод может применяться в режиме реального времени для оценки прогрессии опухоли по T (классификация TNM) и степени ее дифференцировки по градации G.

В диссертационной работе Гильмановой Р.Ф. использован системный подход, основанный на доказательной базе, применяемой в медицине. Составленный план выполнения этапов работ согласуется с целями и задачами данного исследования, с использованием клинических, лабораторных, клинико-статистических методов. Методологическая база исследования включает общенаучные (анализ, синтез и индукция), частные научные (описание, измерение, сравнение) методы. Статистическая обработка данных выполнена с помощью Microsoft Excel 7.0, LabSpec6 и Spectragryph. Все полученные количественные, анамнестические,

клинические, лабораторные и инструментальные данные обработаны с помощью метода вариационной статистики.

### **Личное участие автора.**

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в непосредственном участии во всех этапах процесса. Автором проведен углубленный анализ отечественной и зарубежной научной литературы, проведены экспериментальные исследования, клиническое обследование, хирургическое лечение и динамическое наблюдение больных с диагнозом рак мочевого пузыря. Личный вклад автора также состоит в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования, в планировании научной работы статистической обработке с описанием полученных результатов, публикации статей и тезисов, написании и оформлении рукописи диссертации.

### **Степень достоверности.**

Данные, полученные в ходе исследования, статистически корректно обработаны с применением современного программного обеспечения, что делает результаты высоко достоверными. Программа исследования и набор метода полностью соответствует целям и задачам исследования.

Заключение диссертации емко отражает результаты проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы в соответствии с поставленными целями и задачами. Они обоснованы и являются логичным окончанием проведенной работы. В исследовании использован достаточный объем литературных источников, в том числе и зарубежных.

Диссертация хорошо оформлена и иллюстрирована, изложена доступным языком. Принципиальных замечаний по содержанию и изложению автореферата нет.

### **Заключение**

В заключении, на основании изученного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Гильмановой Риты Фларидовны на тему



Диссертационная работа Гильмановой Риты Фларидовны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор достоин присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 - урология и андрология.

*[Signature]*

Согласен на обработку моих персональных данных

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
197022, г.Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 26  
Телефон: +7(812)-338-78-95  
info@lsbpgmu.ru

