

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

д.м.н. профессор

Д.О. Иванов

« 16 » 12 ЮН 2020г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации  
о научно-практической значимости диссертационной работы Мелиевой  
Зухры Юсуфджановны на тему «Морфологические критерии  
дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных,  
муцинозных и эндометриоидных цистаденокарцином яичников»,  
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

#### Актуальность темы исследования

Тема, выбранная автором для диссертационного исследования,  
актуальна и остается одной из самых важных в области гинекологии и  
онкогинекологической патологии. Раком яичников в мире ежегодно  
заболевают 225 000 женщин, умирают - 140 000. В России заболеваемость  
данной патологией неуклонно возрастает.

Основными методами лечения карцином яичников являются хирургические вмешательства и химиотерапия. Во время лапаротомии у первичных больных с карциномой яичников чрезвычайное значение имеет оценка макроскопического вида опухоли (одно-двусторонняя, размеры, наличии разрастаний на поверхности кистозного образования и серозных оболочек, разрыв кисты, вовлечение в опухолевое поражение других органов и др.). Объективный визуальный осмотр брюшной полости играет важную роль в адекватном стадировании заболевания, особенно в установлении начальной клинической стадии развития опухоли.

Морфологическое исследование операционного и биопсионного материала позволяет установить гистогенез и гистотип новообразования, дифференцировку и степень злокачественности карцином яичников. В значительной части эпителиально-стромальных карцином яичников из-за длительного периода роста и опухолевой прогрессии снижается архитектурная и клеточная дифференцировка, что значительно затрудняет их морфологическую диагностику и оценку степени злокачественности, которые на сегодняшний день недостаточно отражены в литературе.

В свете изложенного цель диссертационного исследования – разработка морфологических критериев дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников и определение доминирующих признаки для каждого гистологического типа опухоли.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором осуществлено когортное исследование со сравнительным ретроспективным анализом. В диссертации продемонстрирован как обобщающий теоретический, так и практический анализ материала, использованы общенаучные и специальные методы исследования.

Методы обработки материала исследования, примененные соискателем, соответствуют современным требованиям патоморфологического анализа карцином и отражают практическую направленность работы.

Таким образом, результаты работы З.Ю. Мелиевой, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, можно признать достоверными.

### **Новизна научных положений, выводов и рекомендации диссертации**

Автором впервые проведена комплексная клинико-морфологическая оценка низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников. Диссертантом сформулирован диагностический алгоритм (протокол) исследования злокачественных опухолей яичников на основании комплексной макро- и микроскопической оценки низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников. В диссертационном исследовании З.Ю. Мелиевой доказано, что морфологическое исследование надо проводить с учетом алгоритма (протокола), учитывающего характерные признаки низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников. Автор провела сравнительный анализ, показывающий, что размеры первичного опухолевого узла не определяют клиническую стадию распространения опухоли. И, что очень важно, установила, что минимальные размеры опухолевых узлов, отсутствие в них цистаденом и начальные клинические стадии распространения опухолевого процесса могут свидетельствовать о низкой степени дифференцировки карцином яичников с момента возникновения.

Результаты исследований отражены в выводах и практических рекомендациях, могут быть использованы в патологоанатомических лабораториях широкого профиля и в специализированных отделениях.

## Содержание работы

Диссертация З.Ю. Мелиевой построена традиционно, изложена на 145 страницах печатного текста и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Иммуногистохимический профиль» и «Обсуждение полученных результатов», а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Текст иллюстрируют 17 таблиц и 44 рисунка, в том числе 32 микрофотографии. Библиография работы объединяет 300 источников, в том числе 149 отечественных и 151 зарубежных публикаций.

Во введении автором обосновывается актуальность темы исследования, формулируются цель и задачи работы, определены основные положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы аналитически освещены современные представления о распространенности карцином яичников и полно исследованы эпидемиология, гистологические варианты, методы морфологической диагностики карцином яичников, а также возможности применения иммуногистохимических методов исследования в диагностике карцином яичников.

В главе 2 описаны материал и методы исследования. Материал диссертации достаточен для получения достоверных данных и их анализа. Изучены 130 карцином яичников, удаленных у женщин при оперативном лечении в СПб ГУЗ ГКОД с 2000 по 2011 гг. Пересмотрены гистологические препараты с учетом новой классификации ВОЗ – Лион, 2014 и распределены на три группы: 1-я группа - 50 низкодифференцированных серозных карцином яичников; 2-я группа - 50 эндометриоидных карцином яичников; 3-я группа - 30 муцинозных карцином яичников. Методы исследования адекватны поставленным задачам. В работе были использованы методы: клинический, морфологический, иммуногистохимический, статистический. Объектом исследования послужил операционный материал. Используются

классические методы гистологического исследования серийных срезов опухоли, дополненные иммуногистохимическими методами. Проводилось иммуногистохимическое исследование клеток опухолевых структур, в котором определялся уровень экспрессии генов Ki-67, наличие рецепторов эстрогенов (РЭ), прогестерона (РП). Исследование выполнено на базе ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.И. Никитова МЧС (Россия). Большое внимание уделено обработке полученных результатов с применением современных методов статистического анализа. Полученные числовые данные подвергались статистической обработке согласно правилам медицинской статистики с использованием системы STATISTICA for Windows (версия 5.5. Лиц. NAXXR402C29502 3FA).

В главе «Результаты собственных исследований» подробно проведен анализ клинических данных, а также изучены макро- и микроскопических особенностей строения 130 низкодифференцированных серозных, эндометриоидных и муцинозных карцином яичников. В главе «Обсуждение результатов исследования» полученные данные рассмотрены на основе анализа современного состояния проблемы по данным, как отечественных, так и зарубежных литературных источников.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором диссертации, основываются на результатах исследования и логично связаны с целью и задачами работы. Статьи, опубликованные З.Ю. Мелиевой в периодической научной печати, содержат основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации соответствует требованиям государственного стандарта и отражает все основные ее положения.

### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно обработала данные зарубежной и отечественной литературы, отобрала и систематизировала материал, осуществила пересмотр гистологических препаратов, описала и проанализировала результаты



макроскопического, гистологического и иммуногистохимического исследований, разработала алгоритм микроскопического анализа с целью установления наиболее значимых морфологических признаков для изучаемых гистотипов опухолей. З.Ю. Мелиевой лично выполнены статистическая обработка полученных данных и обобщение результатов диссертационного исследования.

### **Практическая значимость**

Данные, полученные в процессе диссертационного исследования, применимы в практической работе патоморфологов, так как позволили установить, что морфологические критерии дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников с учетом микроскопического анализа изрезанного материала, исследованного в соответствии с разработанным алгоритмом (протоколом) дает возможность выделить наиболее информативные доминирующие морфологические признаки для определения гистотипа опухоли. Ценность для онкогинекологической клиники представляет обнаружение преобладания рецепторов к прогестерону в эндометриоидных карциномах, что позволяет предположить целесообразность проведения гормонального лечения наравне с химиотерапией при опухолях этого гистотипа.

Проведенный З.Ю. Мелиевой комплексный клинико-морфологический анализ низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников показал, что осмотр яичников и брюшной полости позволяет оценить степень распространения опухолевого процесса. Результаты диссертации также имеют теоретическую ценность и могут быть использованы в учебно-педагогическом процессе на кафедрах патологической анатомии, гинекологии и онкологии медицинских вузов.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

## Заключение

Диссертация Мелиевой Зухры Юсуфджановны на тему «Морфологические критерии дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных цистаденокарцином яичников» по актуальности, методам исследования, новизне результатов, научной и практической ценности представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой исследованы низкодифференцированные серозные, муцинозные и эндометриоидные карциномы яичников.

Диссертационная работа З.Ю. Мелиевой полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения искомой степени по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России протокол заседания № 9 от «15» июля 2020г.

Заведующий кафедрой патологической  
анатомии с курсом судебной медицины  
ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России  
д.м.н., профессор

Р.А. Насыров

194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2  
Тел: 8(812)416-52-74; 8(812)525-53-61, официальный сайт: <http://gpmu.org/>,  
e-mail: [rrmd99@mail.ru](mailto:rrmd99@mail.ru)

