

ОТЗЫВ

официального оппонента, главного научного сотрудника отдела фундаментальных исследований, руководителя лаборатории иммуногистохимии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук Раскина Григория Александровича на диссертацию Мелиевой Зухры Юсуфджановны на тему «Морфологические критерии дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных цистаденокарцином яичников», представленную 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.

Рак яичников – часто встречающаяся злокачественная опухоль у женщин и первая по показателю смертности онкогинекологическая патология. В ранние периоды развития опухолей яичников отсутствуют патогномоничные клинические проявления, поэтому в преобладающем числе наблюдений (75%) диагноз устанавливается в распространенных (III-IV) стадиях опухолевого процесса.

Для патологоанатома дифференциальная диагностика опухолей яичников различных гистологических типов при низкой степени дифференцировки трудна, в тоже время, она должна быть точной, поскольку нозология определяет дальнейший план лечения. Все клинкоморфологические показатели являются прогностическими и предиктивными факторами, определяющих тактику лечения при опухолях яичников.

В настоящее время остаются недостаточно изученными критерии дифференциальной диагностики низкодифференцированных субтипов опухолей - серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином, прогностических и предиктивных критериев новообразований. А также весьма противоречивы сведения о результатах использования иммуногистохимических методов исследования низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карциномах яичников.

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

Достоверность полученных результатов диссертационной работы подтверждена: адекватным набором методов исследования, достаточным количеством проведенных лабораторных исследований, обработкой полученных результатов с применением современных математико-статистических методов и достаточным объемом изученного материала - 130 наблюдений низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников.

Основные результаты исследования отражают практическую направленность работы, поскольку внедрены в практику Городского клинического онкологического диспансера Санкт-Петербурга, используются в учебном процессе последипломного обучения на кафедре патологической анатомии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова.

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены - на научно-практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» на тему: «Иммуногистохимическое исследование низкодифференцированных и муцинозных аденокарцином яичников» (Волгоград, 2014); на заседании кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, 2019); на проблемной комиссии «Структурно-функциональная организация, патофизиология и

патоморфология человека и животных» СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, 2019); на заседании Санкт-Петербургского отделения РОП (Санкт-Петербург, 2019).

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

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций диссертации

В диссертации З.Ю. Мелиевой проведена комплексная клинико-морфологическая оценка низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников. Выполнен комплексный макроскопический анализ, что позволило уточнить стадию заболевания с учетом распространения опухоли по лимфатической системе и по протяженности. Разработан диагностический алгоритм (протокол) исследования злокачественных опухолей яичников на основании комплексной макро- и микроскопической оценки низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников.

Автором доказана необходимость проведения морфологического исследования с учетом алгоритма (протокола), учитывающего характерные признаки низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников. Проведен сравнительный анализ, где показано, что размеры первичного опухолевого узла не определяют клиническую стадию распространения опухоли. Выявлено, 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.

Содержание работы

Диссертация З.Ю. Мелиевой построена по традиционной схеме и соответствует ГОСТу. Работа изложена на 145 страницах машинописного текста А4, состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, иммуногистохимический профиль и обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 44 рисунками, в том числе 32 микрофотографиями. Библиография содержит 300 литературных источников, в том числе 149 отечественных и 151 зарубежных публикаций.

Во введении обоснованы актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, определены основные положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы представлен глубокий анализ современных представлений о распространенности карцином яичников и достаточно полно освещены эпидемиология, гистологические варианты, методы морфологической диагностики карцином яичников, а также возможности применения иммуногистохимических методов исследования в диагностике карцином яичников. При описании материала и методов исследования значительное внимание уделено обработке полученных результатов с применением современных методов статистического анализа.

Результаты собственных исследований автора изложены в соответствии с задачами работы и включают анализ клинические данные, а также изучение макро- и микроскопических особенностей строения 130 низкодифференцированных серозных, эндометриоидных и муцинозных карцином яичников. Значения этих показателей представляются актуальными, поскольку возраст онкологических больных, по мнению всех исследователей, является независимым прогностическим фактором. В обсуждении результатов исследования сопоставлены итоги научной работы и данные современной отечественной и зарубежной литературы.

Выводы, сделанные автором, и практические рекомендации диссертации логично обосновываются результатами собственных исследований, логично вытекают из цели и задач работы. Тезисы докладов и печатные работы, опубликованные З.Ю. Мелиевой, в полной мере отражают основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации соответствует ГОСТу и отражает основные ее положения.

Личный вклад автора

Автор провела аналитический обзор зарубежной и современной отечественной литературы, разработала алгоритм микроскопического анализа с целью установления наиболее значимых морфологических признаков для изучаемых гистотипов опухолей, осуществила ретроспективный анализ карцином яичников, провела анализ с помощью метода иммуногистохимических реакций с целью определения рецепторов к стероидным гормонам, а также интенсивности пролиферативной активности опухолевых клеток. З.Ю. Мелиевой лично выполнены статистическая обработка полученных данных и обобщение результатов диссертационного исследования.

Практическая значимость

Автор установила, что осмотр яичников и брюшной полости позволяет оценить степень распространения опухолевого процесса, а морфологические критерии дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников с учетом микроскопического анализа образцов вырезанного материала, исследованного в соответствии с разработанным алгоритмом (протоколом) дают возможность выделить наиболее информативные доминирующие морфологические признаки для определения гистотипа опухоли.

З.Ю. Мелиева, проведя исследование, установила, что что малые размеры опухоли могут сопровождаться обширным метастазированием и

наоборот, при большой величине новообразования установлены начальные стадии. Низкодифференцированные серозные карциномы небольших размеров без остатков предсуществовавших цистаденом, без обширного метастазирования, позволяют утверждать, что многие опухоли могли существовать с момента возникновения (de novo).

Замечания по диссертационной работе

Общее впечатление от диссертации положительное: автором проделана большая работа на обширном клиническом материале по актуальным вопросам в области гинекологии и онкогинекологической патологии.

Для уточнения некоторых аспектов прошу соискателя ответить на следующие вопросы:

1. При разработке гистологических критериев отличия серозного рака от эндометриоидного было ли использовано иммуногистохимическое исследование WT1 для верификации серозного рака?

2. На каком основании сделана вторая практическая рекомендация о неэффективности гормональной терапии при раке яичника?

Заключение

Диссертация Мелиевой Зухры Юсуфджановны на тему «Морфологические критерии дифференциальной диагностики низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных цистаденокарцином яичников» является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором проведен комплексный клинко-морфологический анализ низкодифференцированных серозных, муцинозных и эндометриоидных карцином яичников. Данная тема может считаться крайне актуальной для современной патологической анатомии.

По актуальности, научной новизне, методам исследования, практической ценности полученных результатов работа 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.

Официальный оппонент:

руководитель отделения лаборатории иммуногистохимии

ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова»

доктор медицинских наук

Г. А. Раскин

197758, Санкт-Петербург,

пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

03 августа 2020г.

Подпись доктора медицинских наук Раскина Григория Александровича
заверяю:

Заместитель директора ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова»

по научной работе

доктор медицинских наук



А.А. Станжевский