

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекология) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Паяниди Юлии Геннадьевны на диссертационную работу Байрамовой Нураны Назим кызы на тему: «Клинические и морфологические особенности эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Актуальность диссертации Байрамовой Н.Н. не вызывает сомнений, поскольку в структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает третье место и поражает более 250 миллионов женщин во всем мире. В последнее десятилетие отмечен неуклонный рост показателей заболеваемости и сохранение тенденции к ежегодному увеличению частоты эндометриоза на 1,2%.

Несмотря на более чем столетнюю историю изучения эндометриоза, вопросы малигнизации до настоящего времени остаются предметом исследований и дискуссий. Согласно данным литературы, рак яичника развивается у 0,3-1,6% женщин, страдающих эндометриозом, в то время как эндометриоз наблюдается у 4-29% больных раком яичника.

В связи с вышеуказанными фактами значимость диссертационного исследования выходит за рамки только медицинского и приобретает демографическое значение.

На сегодняшний день, к сожалению, не существует метода неинвазивной ранней диагностики, позволяющего выявлять злокачественные новообразования яичника на ранней стадии малигнизации и этапе атипичных опухолей.

В настоящее время существует предположение, что атипичский эндометриоз может являться морфологической формой предрака для большинства эндометриоидных, светлоклеточных и серомуцинозных опухолей. Однако точное количество случаев атипичского эндометриоза неизвестно, поскольку эта форма заболевания не имеет четких диагностических критериев и характерных клинических признаков.

Преобладание женщин репродуктивного возраста в структуре эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника, мультифакториальная природа бесплодия при эндометриозе, прогрессирующее и рецидивирующее течение заболеваний диктует необходимость изучения возможности выполнения органосохраняющего лечения у данной категории больных. Поэтому вопрос сохранения фертильности у больных эндометриоз-ассоциированными опухолями яичника и необходимость правильной диагностики этой редкой патологии представляет собой одну из наиболее сложных научно-практических задач.

Таким образом, цель исследования, состоящая в повышении эффективности диагностики эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника, является актуальной и имеет важное теоретическое и практическое значение.

Обоснованность и достоверность полученных данных

Диссертационное исследование Байрамовой Н.Н. представляет собой ретроспективное когортное исследование и состоит из двух частей, основано на анализе достаточного количества клинического материала, представленные группы исследования презентативны и однородны.

Первая часть исследования включало 1551 пациенток с диагнозом эндометриоз после хирургического этапа лечения. Клинические и морфологические особенности эндометриоз-ассоциированных опухолей были изучены на основании данных 55 случаев эндометриоидных опухолей и в сравнении с 83 случаями серозного рака яичника.

Предложенный автором дизайн исследования логично построен и четко обоснован на основании анализа большого числа публикаций (199 источников).

Для решения поставленных задач использованы современные клинические и лабораторные методы обследования, включающие морфологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические показатели.

Для анализа полученного материала и статистической обработки данных были использованы модернизированные компьютерные программы.

Выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют полученным результатам, поставленной цели и задачам, а также материалам, представленным в диссертации.

Научная новизна исследования

Научная новизна не вызывает сомнений, так как в работе проведено комплексное эпидемиологическое, клиническое и морфологическое исследование эндометриоз-ассоциированных опухолей.

В настоящем исследовании установлена, что частота малигнизации эндометриоза составляет всего 0,3%. Показано, что у женщин с эндометриозом прослеживается тенденция к увеличению заболеваемости только некоторых злокачественных новообразований, в особенности рака яичника.

Разработана панель иммуногистохимических маркеров, которая позволила усовершенствовать диагностику атипического эндометриоза и эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника.

В работе доказана необходимость дифференциальной диагностики эндометриоз-ассоциированного рака и железисто-сосочкового (псевдоэндометриоидного) серозного рака яичника высокой степени злокачественности. Продемонстрировано, что особенностями эндометриоз-

ассоциированных опухолей яичника являются выявление на ранних стадиях, латентное течение и благоприятный прогноз.

Показана целесообразность выполнения органосохраняющего лечения эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника у пациенток репродуктивного возраста с целью сохранения фертильности. Установлено, что органосохраняющее лечение пограничных опухолей яичника и высокодифференцированного эндометриоидного рака яичника IA стадии не повышает риск развития рецидива заболевания.

Практическая значимость

Диссертационная работа Байрамовой Н.Н. имеет практическую значимость для онкологии, а также для акушерства и гинекологии, патологической анатомии.

Анализ данных первой части исследования показало, что риск малигнизации эндометриоза минимален. Результаты оценки клинических морфологических и иммуногистохимических показателей продемонстрировали особенности эндометриоз-ассоциированных и псевдоэндометриоидных опухолей яичника, позволили дать практические рекомендации по выбору панели иммуногистохимических маркеров с целью дифференциальной диагностики. Разработанный алгоритм ведения женщин репродуктивного возраста с эндометриоз-ассоциированными опухолями яичника позволили сформировать репродуктивную стратегию у пациенток с целью сохранения фертильности и последующей канцеропревенцией. Результаты исследования могут быть использованы практическими врачами онкологами, акушерами-гинекологами и патоморфологами.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме. Работа изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов

собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 6 таблицами и 21 рисунком.

Введение посвящено описанию актуальности темы, из которой следует цель работы. Задачи диссертационного исследования раскрывают поставленную цель. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов и апробация научной работы четко отражены и в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Первая глава представляет собой обзор литературы, основанный на глубоком анализе отечественных и зарубежных источников. Отражены современные представления о канцерогенезе эндометриоз-ассоциированных опухолей. Представлены данные многочисленных молекулярно-генетических, морфологических и клинических исследований, позволяющих выделить эндометриоз-ассоциированные опухоли в особую группу карцином яичника. Подробно описаны результаты крупных эпидемиологических исследований, изучавших взаимосвязь эндометриоза и злокачественных новообразований. Описаны новые возможности выполнения органосохраняющего лечения опухолей яичника.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, включает в себя клинические, морфологические, иммуногистохимические и генетические данные, а также эпидемиологическое исследование эндометриоза.

В главе, описывающей результаты собственных исследований, представлены клинико-anamnestические особенности исследуемых групп. Продемонстрировано, что во всех эндометриоидных, светлоклеточных и серомуцинозных опухолях, определялся как минимум один из гистологических критериев эндометриоза. На основании клинических и иммуногистохимических данных авторами выделена уникальная группа псевдоэндометриоидных опухолей (железисто-сосочкового серозного рака

яичника высокой степени злокачественности). Сравнительный анализ клинических результатов показал, что эндометриоз-ассоциированные опухоли в большинстве случаев выявляются на ранних стадиях и имеют высокие показатели выживаемости, в отличие от псевдоэндометриодного рака яичника

Особого внимания заслуживают результаты первой части исследования, которое включало 1 067 больных морфологически-верифицированным диагнозом эндометриоз после хирургического этапа лечения с сохранением овариальной ткани (средний период наблюдения $12,2 \pm 7,5$ лет.). Показано, что эндометриоз-ассоциированные карциномы выявлены лишь у 0,3% женщин, что сопоставимо с данными крупных эпидемиологических исследований. Автором также представлена структура злокачественных новообразований, выявленных у данной группы больных.

Материал наглядно иллюстрирован большим количеством таблиц и рисунков.

В четвертой главе проведен подробный анализ и обсуждение полученных результатов. Представленные данные сопоставлены с литературными, что позволило диссертанту грамотно сформулировать выводы и практические рекомендации.

Выводы обоснованы, логически вытекают из целей и задач исследования. Практические рекомендации актуальны и обоснованы.

Оформление диссертации и автореферата соответствуют требованиям, предъявленным к диссертационным исследованиям. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает все основные результаты, полученные в диссертации. Принципиальных замечаний по методологии выполнения диссертационной работы нет. Единичные недочеты касаются стилистических ошибок и опечаток, что не имеет существенного значения и не снижает ценность и значимость работы.

Апробация и внедрение результатов работы в практику

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 5 статей в журналах перечня ВАК РФ, достаточно отражающих содержание диссертации. Материалы исследования неоднократно доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных конгрессах.

Материалы диссертационной работы доложены на I Национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» (Москва, 2016); II Петербургском онкологическом форуме «Белые Ночи» (Санкт-Петербург, 2016); VII Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2017); XII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2018); VI Российской научно-практической конференции «Снегиревские чтения» (Москва, 2018); III Национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» (Москва, 2018); XXXI Международном конгрессе «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2018); XXII Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2018).

Личный вклад автора в проведение исследования

Личный вклад автора в исследование достаточен и состоит в непосредственном участии на всех этапах планирования его и проведения, включая разработку цели и задач исследования, формировании положений, выводов и практических рекомендаций. Автор самостоятельно провел анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме диссертации. Байрамова Н.Н. участвовала в хирургическом этапе лечения в качестве ассистента, анализировала результаты морфологического и иммуногистохимического исследований, проводила статистическую обработку данных и подготовку публикаций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в практическую и учебную деятельность ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России и медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации.

В процессе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлено преобладание ранних стадий эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника? Связано ли раннее выявление эндометриоз-ассоциированного рака яичника с тем, что больные эндометриозом подвергаются более частому диспансерному наблюдению?

2. На основании каких данных пациенткам с эндометриозом был установлен диагноз рака яичника? Практическая значимость полученного результата по частоте малигнизации эндометриоза?

Эти вопросы не снижают общей положительной оценки работы.

Заключение

Диссертация Байрамовой Нураны Назим кызы на тему: «Клинические и морфологические особенности эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, является законченной научной квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне. Диссертационное исследование содержит решение актуальной научной и практической задачи – повысить эффективность диагностики эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №355, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекология) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
Юлия Геннадьевна Паяниди

Подпись Ю.Г. Паяниди заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

к.м.н.



И.Ю. Кубасова

115478, г. Москва, Каширское шоссе 23

Тел.: +7 (499) 324-24-24

Сайт: <https://www.ronc.ru>

Эл. почта: raian-u@yandex.ru

09.12.2019 г.