

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

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 темы диссертационного исследования

Несмотря на то, что среди опухолей органов женской репродуктивной системы рак яичников находится на третьем месте, смертность от этого заболевания занимает лидирующую позицию. Это объясняется патогенетическими особенностями рака яичника, гетерогенностью заболевания, скрытым течением и агрессивной манифестацией, отсутствием эффективного скрининга и диагностических методов исследования злокачественного процесса на ранних стадиях и этапе атипичной опухоли.

Масштабные эпидемиологические, клинические, молекулярно-генетические исследования обусловили накопление доказательной базы о происхождении группы опухолей яичника из эндометриоидных гетеротопий. Однако проблема поиска факторов злокачественной трансформации эндометриоза до сих пор не решена. Кроме того, диагностика атипичного эндометриоза, рассматриваемого как морфологическая форма предрака, представляет определенную сложность из-за его редкости, трудности идентификации в связи с отсутствием четких гистологических критериев и характерных клинических признаков.

Диссертационная работа Байрамовой Н.Н., целью которой является повышение эффективности диагностики эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника, рассматривает вопросы определения клинических и морфологических особенностей данных новообразований, необходимости их дифференциальной диагностики с псевдоэндометриоидными опухолями, поиска гистологических и иммуногистохимических критериев атипичного

эндометриоза, что определяет актуальность исследования и имеет важное значение для науки и практической медицины.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор максимально полно отразил современное состояние вопроса, четко обосновав необходимость проведения данного диссертационного труда. Работа выполнена на высоком методическом уровне, отличается новизной и практической значимостью результатов. Достоверность полученных диссертантом научных результатов основана на анализе репрезентативного ретроспективного клинического материала, что обеспечило всестороннюю реализацию поставленных задач. Основные положения и выводы диссертации стали результатом научного обобщения и глубокого анализа клинических и морфологических данных 672 больных раком яичника и более полутора тысяч пациенток с диагнозом эндометриоз. Автором использованы современные статистические методы исследования, с помощью которых оценены все результаты диссертационной работы.

Несомненным достоинством работы является то, что автором установлена частота малигнизации эндометриоза и представлен детальный анализ структуры выявленных злокачественных новообразований у крупной когорты больных, включающую 1551 пациентку с морфологически-верифицированным диагнозом эндометриоз. Одной из задач исследования, успешно реализованной диссертантом, стало выявление гистологических и иммуногистохимических критериев атипического эндометриоза, сообщений о которых недостаточно представлены в рецензируемой научной литературе. Благодаря включению в работу группы пациенток с псевдоэндометриоидными опухолями яичника, результаты сравнительной части исследования позволили автору продемонстрировать очень важный с точки зрения научного подхода и практической значимости факт: опухоли,

ассоциированные с эндометриозом, диагностируются на ранних стадиях, имеют латентное течение и благоприятный прогноз.

Выводы диссертационной работы являются логичным завершением исследования, убедительно обоснованы и обладают большой практической значимостью. Личное участие автора на всех этапах исследования не вызывает сомнений.

Достоверность работы подтверждается публикацией ее результатов в 19 печатных работах, в том числе 5 публикациях в рецензируемых ВАК научных изданиях, достаточно отражающих содержание диссертации. Материалы исследования доложены и обсуждены на российских и международных конференциях.

Научная новизна исследования

Представленная диссертационная работа характеризуется новизной, которая заключается главным образом в следующем.

Впервые установлены гистологические и иммуногистохимические критерии атипического эндометриоза, являющегося морфологической формой предрака. Выявлены клиничко-анамнестические и морфологические особенности эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника. Показана целесообразность выполнения органосохраняющего лечения у пациенток репродуктивного возраста эндометриоз-ассоциированными опухолями яичника.

Практическая и теоретическая значимость работы

Результаты диссертации имеют существенное значение для науки и практики, поскольку содержат данные о частоте малигнизации эндометриоза, клинических и морфологических особенностях эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника.

Практическое положение исследования заключается в разработке ряда важных практических положений.

Разработана панель иммуногистохимических маркеров для исследования атипического эндометриоза и эндометриоз-ассоциированных опухолей, позволяющая повысить эффективность их диагностики. Доказана необходимость проведения дифференциальной диагностики эндометриоз-ассоциированных и псевдоэндометриоидных опухолей яичника, что имеет решающее значение для лечебной тактики и прогноза заболевания. И наконец, на примере 11 больных подтверждена возможность выполнения органосохраняющего лечения пациенткам репродуктивного возраста эндометриоз-ассоциированными пограничными опухолями яичника и высокодифференцированным эндометриоидным раком яичника IA стадии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть рекомендованы для практической работы специализированных онкологических отделений, а также в учебном процессе при подготовке врачей-онкологов, в преподавании дисциплины «онкология» в медицинских высших учебных заведениях. Следует отметить, что основные положения работы внедрены в практическую и научно-исследовательскую работу кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, 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.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа Байрамовой Н.Н. выполнена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста, содержит 6 таблиц и 21 рисунок. Библиографический список включает 11 источников на русском языке и 188 на иностранных языках. Изложенные данные и выводы свидетельствуют о владении автором в полном объеме современными данными по проблематике диссертации.

Во введении отражена актуальность темы исследования, поставлены цель и задачи диссертационной работы, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, включающий обширный анализ опубликованных в настоящий момент сообщений, который в полной мере позволяет погрузиться в проблематику исследования и обосновать необходимость проведения диссертационного труда. Освещена история исследований взаимосвязи эндометриоза и рака яичника, эпидемиология данных заболеваний, клиническая картина и морфологическая диагностика эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника. Отдельно рассмотрены нерешенные и спорные вопросы органосохраняющего лечения опухолей яичника.

Вторая глава описывает материалы и методы исследования. Представлены дизайн исследования, характеристика крупной когорты пациенток с диагнозом эндометриоз и исследуемых опухолей яичника с разделением их на группы в зависимости от морфологического типа. Подробно изложена методика выполнения морфологического, иммуногистохимического и генетического методов, применяемых в работе. Описана методология статистического анализа.

В третьей главе приведены собственные результаты. Установлено, что частота малигнизации эндометриоза составила 0,3%, при кажущейся невысокой частоте развития рака яичников у больных эндометриозом, она оказывается в 15 раз выше, чем в популяции. Таким образом, эндометриоз можно расценивать как самостоятельный фактор риска рака яичников. В рамках сравнительного анализа убедительно продемонстрирована необходимость дифференциальной диагностики эндометриоз-ассоциированных и псевдоэндометриоидных опухолей, включающего выполнение иммуногистохимического исследования с оценкой экспрессии p53 и WT-1, определение гистологических критериев эндометриоза в опухолевой ткани, которые могут также являться дополнительными прогностическими факторами. Показано, что эндометриоз-ассоциированные опухоли яичника в отличие от псевдоэндометриодного рака имеют более благоприятное клиническое течение, диагностируются на начальных стадиях заболевания и характеризуются высоким показателем наблюдаемой выживаемости.

В заключительном разделе представлено обсуждение собственных данных, включающее сравнительный анализ результатов исследования с результатами работ, опубликованными в научной литературе. Автор подводит итог проведенной работы, обращает внимание на перспективность изучения патогенеза эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника и эндометриоза.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, четко сформулированы и логически следуют из содержания исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Содержание автореферата соответствует положениям, изложенным в тексте диссертационной работы. Оформление автореферата выполнено в соответствии с действующими требованиями.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы нет. В порядке дискуссии хотелось бы услышать ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Считаете ли Вы достаточным для заключений о характере течения эндометриоз-ассоциированные и его прогноза данные об однолетней выживаемости, приводимые в работе?

2. Можно ли расценивать эндометриоз как самостоятельный фактор риска рака яичников, если частота указанных опухолей среди больных эндометриозом (0,3% по Вашим данным) значительно отличаются от таковой при популяционном анализе (0,018%, Каприн А.Д., 2019)?

3. В чем, на Ваш взгляд, заключается научная новизна предлагаемого в исследовании органосохраняющего лечения эндометриоз-ассоциированного рака яичников от общепринятых подходов к органосохраняющему лечению рака яичников начальных стадий? Какую лечебную тактику Вы считаете целесообразной у больных с выявленным атипичским эндометриозом?

Заключение

Диссертационная работа Байрамовой Нураны Назим кызы на тему «Клинические и морфологические особенности эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника», выполненная под руководством доктора медицинских наук Протасовой Анны Эдуардовны и научным консультированием доктора медицинских наук Раскина Григория Александровича, представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, в которой решена актуальная научная и практическая задача – улучшение диагностики эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, исследовательская работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции от 21.04.2016 г. №355 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

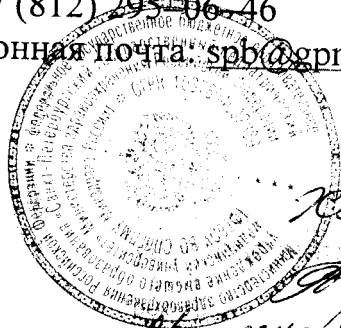
доцент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ
ВО СПбГПМУ Минздрава России

доктор медицинских наук

Хаджимба Анжелла Славиковна

Подпись д.м.н. Хаджимба А.С. заверяю:

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Сайт: <http://gpmu.org/>
Тел.: +7 (812) 295-06-46
Электронная почта: spb@gpma.ru



Хаджимба А.С.
Водков С.А.
06 декабря 2019