

Отзыв

члена диссертационного совета, доктора медицинских наук Хохловой Светланы Викторовны на работу Собивчак Марии Сергеевны «Клинико-морфологические особенности злокачественной трансформации гиперпластических процессов эндометрия», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.- Онкология, лучевая терапия.

Актуальность проблемы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Рак тела матки на сегодняшний день занимает лидирующие позиции в структуре онкогинекологической заболеваемости. При этом эндометриоидная аденокарцинома эндометрия составляет 80% всех гистологических подтипов рака тела матки. С каждым годом отмечается рост заболеваемости эндометриальным раком, и по данным мировой статистике ежегодно заболевает порядка 400000 женщин в мире, в России – около 20000. На сегодняшний день не существует доказанного эффективного скрининга раннего эндометриального рака, но известна морфологическая форма предрака эндометрия – эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия. При ранней диагностике эндометриального предрака можно не допустить дальнейшей малигнизации и перехода в рак. В этом отношении существует ряд проблем, которые поднимает автор в своей работе. Во-первых, не до конца изучены механизмы канцерогенеза, и неизвестно всегда ли развитие эндометриоидного рака начинается с гиперплазии эндометрия или начинается *de novo*. Во-вторых, атипичная эндометриальная гиперплазия – это сложный морфологический диагноз, ошибки диагностики могут достигать 50% . Таким образом, тема настоящего исследования актуальна, в ней есть нерешенные вопросы, на которые пытается ответить автор данного исследования.

Автор ставит перед собой цель - выявить клинико-морфологические и молекулярные предикторы злокачественной трансформации эндометриальной гиперплазии. Для достижения цели выделены следующие задачи: выявить распространенность гиперпластических процессов эндометрия в исследуемой

группе согласно бинарной классификации; оценить факторы риска малигнизации гиперплазии эндометрия на основании анамнестических и клинических данных; оценить морфологические и молекулярные особенности доброкачественной, атипической эндометриальной гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы эндометрия; определить прогностические критерии злокачественной трансформации гиперплазии эндометрия на основании оценки клинических, морфологических, и иммуногистохимических показателей; уточнить показания для использования иммуногистохимических маркеров у пациенток с подозрением на гиперпластические и неопластические заболевания эндометрия

Цель и задачи работы логически вытекают из заданной проблематики, четко и корректно сформулированы и раскрываются по ходу исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в работе

И теоретическая и практическая значимость данного научного труда бесспорна.

Автором установлена последовательность нарушения работы генов в процессе эндометриального канцерогенеза. Исследователем доказано, что самыми ранними событиями является потеря экспрессии PTEN и PAX2. Эти данные приближают нас к пониманию процесса эндометриальной малигнизации и могут быть использованы в диагностике ранних атипических клеточных изменений.

Не менее важным аспектом является выявление распространенности эндометриальной гиперплазии среди женщин с подозрением на патологию эндометрия. На сегодняшний день имеется дефицит эпидемиологических данных по этой нозологии. Это связано с малым количеством исследований по этой теме и с изменением классификации гиперпластических процессов эндометрия с 2014 года, внедрением новой терминологии и новых критериев диагноза. Автором получены очень важные и актуальные результаты о том, что предрак эндометрия встречается у 4% женщин с аномальными маточными кровотечениями или

подозрением на патологию эндометрия по данным ультразвукового исследования органов малого таза.

Практическая значимость диссертации заключается в формулировке практических рекомендаций по применению иммуногистохимических маркеров у женщин высокого риска по развитию эндометриального рака.

Установленные рекомендации выведены исходя из анализа и статистической обработки клинико-anamнестических, гистологических и иммуногистохимических данных. Все пункты четко сформулированы и имеют достаточную доказательность для внедрения в клиническую практику.

Структура и содержание работы:

Диссертация изложена на 137 страницах печатного текста и соответствует стандартам ГОСТ. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований, включая анализ большого массива историй болезней, гистологического материала, а также результаты пересмотра микропрепаратов и исследования иммуногистохимической панели, состоящей из 12 маркеров, а также обсуждение результатов, заключения, выводов, практических рекомендации и достаточно обширного списка литературы. Список литературы состоит из 200 источников и включает 24 российских научных издания и 176 зарубежных.

Результаты исследования проиллюстрированы 12 таблицами и 34 рисунками микропрепаратов, которые очень наглядно представляют полученные данные.

Украшением диссертации является описание клинических случаев, которые еще раз подчеркивают актуальность проводимого исследования.

Для изучения результатов были использованы современные программы статистической обработки. Статистические доказательства приведены корректно и соответствуют принципам доказательной медицины.

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

Диссертационная работа представляет собой разносторонний, комплексный анализ большого количества клинических и молекулярных данных с грамотной статистической обработкой и хорошо продуманными заключениями и выводами. Представленные материалы являются достаточно содержательными, так как были использованы не только данные из первичных историй болезней, но также информация через несколько лет наблюдения за состоянием пациенток посредством телефонного анкетирования и отслеживание медицинской документации.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной выборкой исследуемых женщин, всего 107 пациенток, наличием групп сравнения, надежностью гистологического заключения и проведенных иммуногистохимических реакций, так как они были выполнены в специализированной патоморфологической лаборатории, а полученные результаты оценивались с помощью эксперта в области онкологической патоморфологии. Надежность статистической обработки также не вызывает сомнений.

Более того хочется подчеркнуть большое количество печатных работ, написанных и опубликованных автором. Всего автор имеет 9 научных публикаций по тематике исследования, 2 из которых напечатаны в журналах с международным индексированием.

Заключение:

Содержание диссертации Собивчак Марии Сергеевны на тему: «Клинико-морфологические особенности злокачественной трансформации гиперпластических процессов эндометрия», соответствует специальности 3.1.6.- Онкология, лучевая терапия;

Основные положения диссертационной работы представлены в публикациях и автореферате. Результаты исследования и сформулированные на их основе выводы свидетельствуют о научной новизне и практической значимости работы. Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук мною не установлено;

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета
Доктор медицинских наук
Заведующая отделением противоопухолевой
лекарственной терапии
ФГБУ НМИЦ «Акушерства, гинекологии и
Перинатологии им.В.И.Кулакова» МЗ РФ
Адрес: г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Хохлова Светлана Викторовна

Тел.: +7 495 531-44-44

E-mail: info@oparina4.ru

Подпись д.м.н., Хохловой С.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент

Дата 14. 11. 2023

Станислав Владиславович Павлович