

Отзыв

председателя диссертационного совета, доктора медицинских наук, профессора Орловой Рашиды Вахидовны 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 диссертационной работы и ее связь с практическими проблемами здравоохранения.

Актуальность исследования обусловлена стабильно высоким уровнем заболеваемости эндометриальным раком, а также отсутствием методологии эффективного скрининга данного заболевания. По данным ВОЗ ежегодно в мире эндометриоидным раком заболевают около 417 000 женщин, при этом отмечен неуклонный рост заболеваемости, в том числе у женщин репродуктивного возраста. Эффективное лечение у таких пациенток с возможностью сохранения репродуктивного потенциала возможно лишь на стадии предрака или на ранних стадиях заболевания. Изучение механизмов эндометриальной злокачественной трансформации даст возможность ранней диагностики, а возможно и скрининга начавшегося опухолевого процесса. На сегодняшний день известна предраковая форма рака эндометрия – эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия, однако, отсутствуют эпидемиологические данные о заболеваемости, также нет надежных критериев диагностики данного состояния. Наиболее перспективным направлением в поиске предикторов эндометриальной малигнизации считается изучение молекулярного профиля. Однако нет ни одной доказанной иммуногистохимической панели, которая бы использовалась в рутинной практике врача для определения рисков эндометриальной малигнизации.

Данное исследование посвящено актуальной проблеме злокачественной трансформации эндометриальной гиперплазии. Автор ставит перед собой цель выявить клинические и молекулярные предикторы

эндометриальной малигнизации. Для решения поставленной цели выведен ряд последовательных задач, которые помогают исследователю приблизиться к решению основной проблемы: оценить факторы риска малигнизации гиперплазии эндометрия на основании анамнестических и клинических данных; оценить морфологические и молекулярные особенности доброкачественной, атипичской 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.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В настоящей диссертационной работе впервые выявлена распространенность такой социально значимой нозологии, как эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия. Частота встречаемости в группе 818 женщин с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия составила 4% и встретилась у 34 пациенток. В литературе нет более современных исследований, которые на достаточно большой выборке пациентов оценивали заболеваемость эндометриальной гиперплазии, при этом диагноз оценивался по критериям новой бинарной классификации ВОЗ.

Особенно значимыми результатами являются установленные молекулярные особенности доброкачественной, атипичской эндометриальной гиперплазии и эндометриоидного рака. Доказана связь эндометриоидной интраэпителиальной неоплазии и эндометриоидного рака эндометрия. Более того установлены ранние молекулярные события в процессе канцерогенеза. Ими стали выпадение генов PAX 2 и PTEN.

Хотя этот вывод не вошел в основные выводы диссертации, но надо отметить, что впервые изучался MMR/MSI статус у предраковой формы эндометриальной гиперплазии. Оказалось, что MSI встречается крайне редко, всего в 3% исследуемой группы.

Хочется также подчеркнуть, что автору удалось вывести крайне обоснованные практические рекомендации по применению иммуногистохимических маркеров у пациенток с подозрением на гиперплазию эндометрия. Их применение позволит снизить процент диагностических ошибок, что может привести к снижению заболеваемости раком эндометрия.

Структура диссертационного исследования

Диссертация представлена на 137 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. Объем и структура соответствует стандартам ВАК написания кандидатской диссертации. Помимо русскоязычной версии представлен англоязычный вариант работы.

Особенно хочется подчеркнуть прекрасно проведенный анализ современной российской и зарубежной литературы по заданной тематике. Список литературы включает 24 отечественных и 176 зарубежных источников. В первой главе диссертации полностью раскрыта актуальность темы и описаны современные представления о малигнизации эндометриальной гиперплазии. Так же автором выделен ряд проблем и открытых вопросов в этой области. Интересно составлена схема путей развития эндометриальной клетки на основании исследования ее генетического профиля. В тексте работы чувствуется неподдельный интерес автора к исследованию.

Работа украшена 12 информативными таблицами и 34 наглядными иллюстрациями микроскопических снимков. Видна огромная и качественная работа с гистологическим материалом.

Обоснованность и достоверность полученных результатов.

Настоящее исследование основано на репрезентативном клиническом материале с использованием современных диагностических методах, анализ полученных данных выполнен с помощью надежных статистических методик.

В соответствии с четкими критериями включения и исключения обследовано 107 пациенток, которые были распределены в три клинические группы в зависимости от гистологического диагноза. При этом надежность окончательного диагноза не подлежит сомнению, так как производился пересмотр микропрепаратов под контролем эксперта в области онкологической патоморфологии. Также проанализированы и описаны те клинические случаи, где были выявлены расхождения диагнозов. Для исследования выбрана достаточно большая панель иммуногистохимических маркеров, в нее вошли 12 показателей. Надлежащая обработка этих показателей также не вызывает сомнений, исходя из уровня патоморфологической лаборатории и качества представленных микропрепаратов.

Полученные автором данные представлены в полной мере, сведены в таблицы и обработаны статистическими методами с использованием коэффициента достоверности p меньше 0,5. Все результаты и выводы представленной диссертации основаны только на статистически достоверных данных.

Достаточный объем наблюдений, качество проведенных исследований, а также оптимальный период мониторинга за пациентами позволяют

признать достоверность и обоснованность научных положений и выводов диссертационной работы.

Оценка личного вклада автора.

Исходя из большого массива проанализированных историй болезней, большой проделанной работы с гистологическим материалом, работы по написанию текста диссертации и обработки иллюстрационного материала, можно сделать вывод о значительном вкладе автора в данное исследование.

Более того соискатель является автором девяти качественных научных публикаций, пять из которых представлены в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации и в двух журналах, входящим в реферативную базу Scopus.

Материалы диссертационной работы также доложены и опубликованы в сборнике тезисов на XXIV Международная медико-биологическая научная конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2021); VII Петербургском онкологическом форуме «Белые Ночи» (Санкт-Петербург, 2021); XXV Международная медико-биологическая научная конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2022); VIII Петербургском онкологическом форуме «Белые Ночи» (Санкт-Петербург, 2022).

С учетом всего вышесказанного полагаю:

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

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития медицинской отрасли знаний;

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.

Председатель диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой онкологии
Санкт-Петербургского Университета

Орлова Рашида Вахидовна

Личную подпись *Орловой Рашида Вахидовна*
ЗАВЕРЯЮ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ

Краснова Е.П.
20.11.2023

