



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России)
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Тел.: (812)2950646
E-mail: spb@gpma.ru; <http://www.gpmu.org>
ОКПО 01963226, ОГРН 1037804002389
ИНН/КПП 7802010020/780201001

_____ 20 _____ № _____
на № _____ от _____ 20 _____

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. ректора ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России



И.Д. Ляхов

« 08 » ноября 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России) на диссертацию До Нгок Хоп на тему: «Экспрессия кисспептинов в опухолях легких: диагностическое и прогностическое значение», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа посвящена актуальной теме современной патологической анатомии - углубленному изучению диагностического и прогностического значения экспрессии кисспептинов в различных гистологических формах опухолей легких методом применения иммуногистохимического анализа. Иммуногистохимический метод является одним из способов, который позволяет различить типы опухолей легких на дооперационном этапе уточнить гистогенез, диагностировать первично-множественные поражения, степень распространения и оценить показатели прогноза и чувствительность опухоли к химио- и лучевой терапии. Использование иммуногистохимического метода также применяется для определения иммунофенотипа опухолевых клеток, что оптимизирует

N 33-06-1493 от 10.11.2023

дифференциально-диагностический поиск, позволяет выявить механизмы опухолевой прогрессии и молекулярные мишени для выбора современной и наиболее эффективной терапии.

Известно, что кисспептины и их рецептор (KISS1R) играют важную роль во многих физиологических процессах, таких как половое созревание, функционирование репродуктивной системы, плацентация, секреция инсулина, сокращение сосудов. Имеются сведения о подавлении экспрессии KISS1 при прогрессировании рака легкого и метастазировании. Сигнальная система KISS1/KISS1R может служить регулятором метастазирования опухолей и является потенциальным прогностическим маркером опухолевых процессов.

Однако, до сих пор знания о влиянии кисспептина на патологию дыхательной системы и развитие опухолей легких остаются недостаточно полными. С учетом вышеизложенного актуальность расширения исследований экспрессии кисспептина в онкоморфологии позволяет расширить представления о молекулярных фенотипах опухолей легких и выяснить их участие в патогенезе опухолей данной локализации для создания панели молекулярных маркеров для дифференциальной диагностики и оценки прогноза карцином легких.

Таким образом, тема диссертационной работы несомненно актуальна.

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

На основании проведенного исследования автором определена взаимосвязь между метастазированием и относительной площадью экспрессии кисспептина-1 в злокачественных опухолях легких. Оценка вторичных изменений, сопровождающих канцерогенез, показала, что иерархия их по сравнению с экспрессией кисспептина формировалась следующим образом: на первом месте было воспаление, на втором некроз и на третьем кровоизлияния. Подтверждено, что вторичные изменения (воспаление, кровоизлияние и некроз) встречаются статистически значимо чаще при лимфо-вазкулярной инвазии. Анализ лимфо-вазкулярной инвазии, как предшественника метастазирования, позволил выявить связь с вторичными изменениями, сопровождающими канцерогенез.

Статистическая обработка полученных результатов проведена адекватно и информативно. Результаты настоящего исследования иллюстрированы рисунками и содержатся также в таблицах с соответствующими комментариями. Полученные результаты исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Основные положения научной работы выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверно отражают суть выполненного исследования.

Практическая значимость полученных результатов для науки и практической деятельности.

Полученные результаты позволили разработать алгоритм использования показателей экспрессии киспептина-1 и ассоциированных с ним сигнальных молекул (кальдесмона и ММП-4) в карциномах легкого в качестве маркеров прогрессии злокачественных опухолей.

Научная задача, которой посвящена рецензируемая диссертационная работа, обоснована анализом основных достижений и теоретических положений исследований, изложенных в 122 источниках обзора литературы, большинство из которых опубликованы в последнее десятилетие. Это позволило сформировать актуальные цель и задачи диссертационного исследования. Выводы работы вытекают из поставленных задач, достаточно аргументированы и отражают основные достигнутые результаты исследования. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, также обоснованы и могут быть использованы в практической деятельности патологоанатомов.

По теме диссертации, опубликовано 7 научных работ, в том числе 2 – статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК и 1 статья в системе SCOPUS.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала.

Автором выполнен аналитический обзор литературы, сбор и систематизация образцов опухолей, определен дизайн исследования. Проведен анализ микроскопических изображений с автоматическим подсчетом площади экспрессии сигнальных молекул, проведена математико-статистическая обработка полученных данных и осуществлена интерпретация полученных результатов.

До Нгок Хоп сформулировал цель, задачи, и рабочие гипотезы, а также разработал дизайн исследования. Он выполнил статистическую обработку цифрового материала, научно обосновал выводы и практические рекомендации. Гистологические и иммуногистохимические исследования выполнены лично автором.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение публикации автора.

Содержание диссертационной работы соответствует заявленной в названии теме. Цель и задачи сформированы конкретно и четко. Литературный обзор соответствует рекомендованному объему, информативен и отражает глубину знаний автора по исследуемой проблеме, а также его умение анализировать

источники информации. Структура литературного обзора построена логично, грамотно представлены результаты исследований, имеющих непосредственное отношение к заданной теме работы. Работа включает введение, обзор литературы с привлечением 122 источников, главы «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов исследования», выводы, практические рекомендации и изложена на 110 страницах. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 19 рисунками.

Результаты исследования диссертации внедрены в научно-клиническую и педагогическую практику ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ; АННО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» и кафедры патологии медицинского университета Санкт-Петербургского государственного университета.

Принципиальных замечаний про диссертации нет. В качестве пожелания при продолжении исследований следует рекомендовать автору использовать метод электронной микроскопии/иммуоцитохимии с расширением панели маркеров, что позволит детализировать молекулярные фенотипы опухолевых клеток различных гистологических форм опухолей легких.

Данное пожелание несколько не умаляет ценности и качества проведенного диссертационного исследования, выполненного на высоком уровне.

С учетом всего вышесказанного, следует отметить, что:

1. Диссертация До Нгок Хоп на тему: «Экспрессия кисспептинов в опухолях легких: диагностическое и прогностическое значение» (специальность 3.3.2 – патологическая анатомия) является научным исследованием, самостоятельно выполненным автором на высоком методологическом уровне, в котором содержится решение научной задачи, имеющей важное значение для развития патологической анатомии и онкологии), а именно разработан алгоритм использования показателей экспрессии кисспептина-1 и ассоциированных с ним сигнальных молекул (кальдесмона и ММП-4) в карциномах легкого в качестве маркеров прогрессии злокачественных опухолей, что позволяет оптимизировать диагностику и оценку прогноза злокачественных опухолей легких.
2. Диссертация соответствует критериям, предъявляемым СПбГУ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор До Нгок Хоп заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры
патологической анатомии с курсом судебной медицины имени профессора
Д.Д. Лохова ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, протокол № 4 от
31.10. 2023 года.

Профессор кафедры
патологической анатомии с курсом судебной медицины
имени профессора Д.Д. Лохова
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Член-корр. РАН , профессор, доктор медицинских наук

Николай Мильевич Аничков

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Тел.: (812)295 06 46, Факс: (812)295 40 85
E-mail: spb@gpma.ru; <http://www.gpmu.org>



Подпись _____ удостоверяется
« _____ » _____ 20__ г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ _____ Е.Н. Майорова