

ОТЗЫВ

Председателя диссертационного совета, доктора медицинских наук Раскина Григория Александровича на диссертацию Андросовой Александры Валерьевны на тему «Клинико-морфологические особенности нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность диссертационного исследования.

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Первое упоминание о нейроэндокринных опухолях произошло в 1907 году, когда З. Оберндорфер впервые ввел термин «карциноид», описав неизвестный ранее тип опухолей тонкой кишки «похожий на карциному».

В то время как глобальная заболеваемость злокачественными новообразованиями более или менее стабильна в течение последних 40 лет, частота и распространенность нейроэндокринных опухолей значительно возросла за тот же период, в большей мере за счет внедрения иммуногистохимического исследования опухолевого материала.

В настоящий момент имеется нерешенная задача для данной нозологии, а именно оценка распространенности в популяции. Получение достоверных эпидемиологических сведений затруднено в связи с отсутствием отдельной номенклатуры. В Российской Федерации данные о распространенности и заболеваемости НЭО в статистических отчетах не представлены. Именно поэтому проведенный Андросовой А.В. сбор клинико-эпидемиологических данных с помощью регистра НЭО является крайне актуальным в настоящее время.

Термин «нейроэндокринные новообразования» объединяет высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли и низкодифференцированные нейроэндокринные раки. Хотя в обоих случаях подразумевается нейроэндокринная

№ 33-06-295 от 18.03.2024

дифференцировка, на самом деле, мы имеем дело с двумя разными заболеваниями с разной морфологией, прогнозом и молекулярным фоном. Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли обычно имеют четкое органоидное строение (островки, гнезда, ленты, трабекулы, и др.), мономорфные ядра с крупно гранулированным хроматином, немногочисленные митозы, некрозы встречаются редко. Низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы в свою очередь имеют менее четкую гистологию, часто растут в виде солидных плохо оформленных пластов, имеют плотно округлые или вытянутые ядра, мелко гранулированный хроматин и неразличимые (при мелкоклеточных НЭК) или четко различимые ядрышки (при крупноклеточных НЭК); инвазия сосудов, нервов; многочисленные митозы, в том числе патологические, часто обширные некрозы. Это говорит о том, что проводить анализ этих двух заболеваний надо отдельно.

Актуальной на сегодняшний день является классификация нейроэндокринных новообразований желудочно-кишечного тракта ВОЗ от 2019 г., где определяющими показателями скорость митозов (митозы/2 мм²) и индекс Ki-67. Исходя из этого, клиницист в своей практической деятельности ожидает более благоприятного течения высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей G1. Однако, на практике это часто не подтверждается. Такое нетипичное течение делает поиск дополнительных прогностических маркеров важной задачей.

В настоящий момент секвенирование нового поколения не является стандартным методом диагностического поиска при нейроэндокринных неоплазиях. Однако, та часть работы Андросовой А.В., которая посвящена анализу результатов NGS у 40 пациентов с высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта, показывает что данная нозология может быть крайне перспективна в этом отношении, особенно при исчерпанности всех зарегистрированных опций лечения..

Изучение биомаркеров системного воспаления при нейроэндокринных опухолях относится к достаточно перспективным и современным направлениям. Так как хроническое системное воспаление является предрасполагающим для онкологического заболевания. Кроме того, стоит отметить, что данные маркеры являются доступными в рутинной клинической практике.

Вышеизложенные обстоятельства свидетельствуют о том, что диссертационная работа Андросовой А.В., посвященная клинико-морфологическим особенностям нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта несомненно является актуальной, а ее выполнение своевременным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Автором определено влияние показателей периферической крови и расчетных индексов на течение заболевания у пациентов с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта.

Андросовой А.В. удалось оценить частоту патогенных соматических мутаций в структуре нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта.

Автором была изучено влияние на течение нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта сахарного диабета 2 типа, уровня глюкозы до начала лечения и индекса массы тела.

Полученные результаты позволили разработать прогностическую шкалу неблагоприятного клинического течения нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Следует отметить, что изложенные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации подтверждены достаточным объемом изучаемых данных (были проанализированы 298 медицинских карт пациентов с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта). В диссертационной работе грамотно спланированы этапы исследования, сформулирована цель и задачи.

Применяемые Андросовой А.В. методы современны и полностью соответствуют поставленным задачам. Диссертантом использованы адекватные методы для статистического анализа.

Положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверно отражают суть выполненного исследования.

Практическая значимость диссертации заключается в формулировке практических рекомендаций по применению разработанной автором шкалы факторов неблагоприятного прогноза для пациентов с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта.

Научная задача, которой посвящена диссертационная работа, обоснована анализом основных достижений и теоретических положений исследований, которые изложены в 111 источниках обзора литературы, большинство из которых опубликованы в последнее десятилетие. Это позволило сформулировать актуальные цель и задачи диссертационного исследования. Выводы вытекают из поставленных задач, достаточно аргументированы и отражают основные результаты исследования. Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, также обоснованы и могут быть использованы в практической деятельности врача-онколога.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение публикации автора

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, представлена на 176 страницах машинописного текста, содержит 39 таблиц, оформлена в соответствии с

современными требованиями, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 111 источников, в том числе 12 отечественных и 99 зарубежных.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделений противоопухолевой лекарственной терапии СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Фундаментальные теоретические положения внедрены в учебный процесс преподавания на кафедре онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

По теме диссертации опубликованы: 4 печатные работы, из них 4 в журнале, рекомендованном ВАК Министерства образования Российской Федерации. Диссертантом опубликовано 10 тезисов в рамках как ведущих российских конференций с международным участием, так и в рамках европейских и американских конференций.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Поставленная цель достигнута. Задачи решены. Получены ценные научно-практические результаты.

В порядке дискуссии хотелось бы порекомендовать автору в дальнейшем при продолжении исследования провести оценку факторов системного воспаления у пациентов с нейроэндокринными опухолями в динамике на фоне проводимого лечения, в частности при прогрессировании опухолевого процесса.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертационной работы Андросовой А.В. на тему «Клинико-морфологические особенности нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта» соответствует научной 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 –

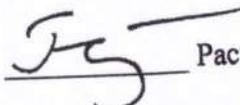
автором на основании серии проведенных исследований удалось разработать шкалу неблагоприятного прогноза для нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта.

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата медицинских наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских 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, а ее автор Андросова Александра Валерьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Председатель диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры онкологии Санкт-Петербургского
государственного университета

 Раскин Григорий Александрович

12 марта 2024 г.