

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Виноградова Ильи Игоревича
«Морфологические и молекулярно-биологические характеристики
пограничных опухолей яичников», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Диссертация Виноградова И.И. посвящена актуальной проблеме - изучению морфогенеза и выявлению значимых факторов прогноза пограничных опухолей яичника. Доля пограничных опухолей (ПОЯ) среди всех новообразований яичника колеблется в пределах 10-15%. Средний возраст больных на момент установления диагноза составляет, как правило, 40 лет, при этом более чем в 30% наблюдений пограничные опухоли яичников диагностируются в возрасте 15-29 лет. Поскольку удельный вес женщин репродуктивного возраста в структуре заболеваемости ПОЯ достаточно высок, центральное место в лечении этой категории больных занимают вопросы сохранения fertильности. Поэтому работа Виноградова И.И. является актуальной не только для патологоанатомов, но и для акушеров-гинекологов и онкологов.

Автор поставил цель: оценить морфологические, иммуногистохимические и генетические факторы прогноза и выявить признаки биологической агрессивности пограничных опухолей яичника. Такая постановка вопроса потребовала изучение значительного количества материала путем использования не только традиционного гистологического метода исследования, но и современных иммуногистохимических и генетических методик.

Научная новизна работы

На основании результатов проведенного исследования ав-

тором выявлены значимые морфологические факторы прогноза, наиболее важным из которых является наличие микрососочковой архитектуры (вероятность развития рецидива – 99,9%). Прогноз течения пограничных опухолей яичника также значимо связан с выявлением имплантов (вероятность рецидива – 51,9%) и многочисленных псаммомных телец (вероятность рецидива – 30%).

Впервые в качестве факторов прогноза установлена высокая диагностическая значимость экспрессии таких иммуногистохимических маркеров как металлопротеиназы MMP-1 и MMP-9, ингибитор металлопротеиназ TIMP-2, бета-катенин, индуктор апоптоза Bax, позволяющие определять объективную тактику ведения больных.

Автором показано, что мутация p.V600E в 15 экзоне гена *BRAF* не является показателем возможного развития рецидива опухоли, однако свидетельствует об общности патогенеза и последовательности этапов канцерогенеза серозных новообразований яичников.

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

Материал, использованный в диссертационной работе, достаточный по числу наблюдений, поскольку включает 79 серозных ПОЯ, 14 муцинозных, 5 смешанных и 3 эндометриоидных новообразования. В качестве группы сравнения диссертантом также исследовано 21 наблюдение высокодифференцированной серозной аденокарциномы, развившейся на фоне серозной пограничной опухоли. Методы исследования обширны и адекватны, включают гистологический, иммуногистохимический, генетический, а также статистический.

Использование в работе морфологического, иммуногистохимического и генетического анализа обеспечивает достоверность и объективность

полученных результатов. Полученные данные обработаны путем применения статистического анализа, проведено сравнение пограничных опухолей яичника с высокодифференцированными карциномами, развивающимися на их фоне. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования по морфо-генетическим особенностям ПОЯ и аденокарцином, развивающихся на их фоне, носят фундаментальный характер, поскольку вносят существенный вклад в изучение вопросов канцерогенеза.

Полученные в работе данные о морфологических и иммуногистохимических особенностях пограничных опухолей яичников позволяют предсказывать варианты течения заболевания, что имеет большое значение в клинике для прогнозирования развития рецидива и определения тактики лечения, в том числе путем проведения более щадящих и органосохраняющих операций.

Выявленные в процессе исследования данные о повышенной коэкспрессии Вах и бета-катенина при переходе от I ко II клинической стадии заболевания следует учитывать в клинике для назначения дополнительного обследования пациенток с целью уточнения стадии процесса.

Полученные данные рекомендуется использовать в практической работе патологоанатомических отделений при исследовании биопсийного и операционного материала для оценки биологического потенциала ПОЯ, позволяющего определять прогноз течения заболевания и соответственно методы лечения.

Выявленные иммуногистохимические различия пограничных опухолей и высокодифференцированных аденокарцином яичника позволяют облегчить и улучшить дифференциальную диагностику этих новообразова-

ний. Следует отметить, что данные по морфологическим особенностям ПОЯ и их дифференциальной диагностике с карциномами включены в курс лекций по патологической анатомии для студентов медицинских вузов.

Диссертация построена по традиционному плану. Полученные автором результаты изложены логично и последовательно. Работа иллюстрирована 42 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, содержит 23 таблицы, что подтверждает объективность полученных результатов и сделанных выводов. Список цитируемой литературы включает 223 источника.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация И.И. Виноградова является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – выявлены морфологические и молекулярно-биологические показатели прогноза пограничных опухолей яичника.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, онкологии, гинекологии.

Таким образом, по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Виноградова И.И. «Морфологические и молекулярно-биологические характеристики пограничных опухолей яичников», соответствует требовани-

ям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук профессор (14.03.02 патологическая анатомия)
зав. 2-м патологоанатомическим отделением
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

 Щеголев А.И.

Россия, 117997 г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.
Тел. (495) 531-4444
E-mail: secretariat@oparina4.ru

