

## ОТЗЫВ

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

### **Актуальность темы выполненной работы**

Актуальность проблемы кандидатской диссертации Виноградова Ильи Иго-  
ревича обусловлена распространенностью пограничных опухолей яичника (ПОЯ),  
составляющих до 15% в структуре всех яичниковых неоплазий. Сре-  
ди гистологических типов наиболее распространены серозная (45-50%) и му-  
цинозная (25-30%) формы пограничных опухолей яичников. Более того, дока-  
зано, что наиболее часто встречающаяся серозная аденокарцинома яичников  
развивается на фоне пограничной серозной опухоли.

Известно, что наиболее характерным мутационным профилем погра-  
ничных опухолей является наличие мутаций в генах *KRAS* и *BRAF*; явных  
корреляций между наличием мутаций генов *BRCA* и риском развития погра-  
ничной опухоли не выявлено. Несомненно, важным вопросом для оценки  
биологической агрессивности опухолей является изучение их морфологиче-  
ских и молекулярно-биологических характеристик.

Целью исследования Виноградова И.И. явилась оценка морфологи-  
ческих, иммуногистохимических и генетических факторов прогноза, выявле-  
ние признаков биологической агрессивности пограничных опухолей яичника.

На наш взгляд, все поставленные диссидентом для достижения цели за-  
дачи были успешно решены в ходе выполнения работы с применением со-  
временных иммуногистохимических и генетических методик.

### **Научная новизна работы**

Научная новизна исследования состоит в том, что в результате проведенного  
комплексного морфологического исследования с применением разработан-  
ной панели иммуногистохимических маркеров определены факторы, влияю-

щие на течение заболевания. Выявлены значимые для прогноза морфологические характеристики, такие как микрососочковая архитектура и множественные псаммомные тельца в опухоли, наличие которых ассоциировано с развитием рецидивов пограничной опухоли яичника.

Автором выявлены прогностически значимые имmunогистохимические особенности ПОЯ, такие как гиперэкспрессия металлопротеиназы MMP-1, бета-катенина и индуктора апоптоза Bax. Так же показана высокая диагностическая значимость экспрессии таких иммуногистохимических маркеров как MMP-9, ингибитора металлопротеиназ TIMP-2.

Изучение мутации p.V600E в 15 экзоне гена *BRAF* выявило, что развитие рака на фоне пограничной опухоли яичника является последовательной ступенью овариального канцерогенеза.

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

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием гистологического иммуногистохимического и генетического методов. Автором использован достаточный по числу наблюдений материал, включающий в себя 79 серозных ПОЯ, 14 муцинозных, 5 смешанных и 3 эндометриоидные. Так же специально был отобран 21 случай высокодифференцированной серозной аденокарциномы, развившейся на фоне серозной пограничной опухоли и использован в качестве группы сравнения.

Применение широкого спектра антител для иммуногистохимического исследования, включающих маркеры пролиферации, апоптоза, миграции и инвазии, а так же регуляторов клеточного цикла обеспечивает достоверность и обоснованность полученных результатов. Использование в работе комплексного анализа, включающего гистологический иммуногистохимический и генетический методы в совокупности с адекватной статистической обработкой позволяют сделать заключение о том, что научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

## **Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов**

Полученные автором данные по иммуногистохимическим различиям между исследуемыми группами ПОЯ, а так же между пограничными опухолями яичника и adenокарциномами этой локализации являются фундаментальными. Результаты работы дают более полное представление об иммунофенотипе этих новообразований в зависимости от варианта течения. Результаты исследования способствуют улучшению морфологической диагностики и дают новые возможности для дифференциальной диагностики пограничных опухолей яичника и высокодифференцированных карцином на их фоне. Разработан протокол гистологического заключения по исследованию операционного материала больных пограничными опухолями яичников, отражающий значимые параметры, необходимые для стадирования заболевания и определения тактики лечения. Выявленные факторы, влияющие на прогноз заболевания, позволяют оптимизировать лечебную тактику с учетом потенциальной биологической агрессивности опухоли, позволяют врачам-онкологам проводить дальнейшие клинико-морфологические сопоставления для улучшения результатов лечения.

Данная работа построена по традиционной схеме, представляет собой рукопись на 149 страницах машинописного текста и включает 5 глав: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Морфологические особенности пограничных опухолей яичника», «Молекулярно-биологические особенности пограничных опухолей яичника», «Обсуждение результатов» и «Список литературы». Работа проиллюстрирована 40 рисунками и 23 таблицами. Указатель литературы содержит 194 зарубежный источника и 27 – отечественных.

Основные положения работы и выводы, к которым пришел автор, отражены в 6 опубликованных научных работах, 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 не имею.

### **Заключение**

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

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

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Виноградова И.И. «Морфологические и молекулярно-биологические характеристики пограничных опухолей яичников», соответствует требованиям 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, зав. лабораторией иммуноморфологии, ГБУ Ростовской области «Патолого-анатомическое бюро»

(14.03.02. – патологическая анатомия)  
Россия, 344015 г. Ростов-на-Дону,  
ул.Благодатная, 170А, тел. +7(863)222-03-83  
cbropab@aaanet.ru

Мационис А.Э.

Подпись руки Мационис А.Э. заверяю  
Нач. отдела кадров ГБУ РО ПАБ

20 мая 2015 года

Горячева О.И.

г. Ростов-на-Дону

