

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Асатуровой Александры Вячеславовны на тему «Гиперпластические изменения и интраэпителиальные поражения слизистой оболочки маточной трубы и их связь с морфогенезом серозных опухолей яичника», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность.

Среди множества злокачественных новообразований, затрагивающих женские репродуктивные органы, рак яичника занимает первое место по смертности. Кроме того, несмотря на кардинальное изменение представлений о патогенезе рака яичников, показатели смертности от рака яичников оставались на прежнем уровне примерно с 1980 года. Тем не менее, несмотря на отсутствие эффективных программ скрининга и ранней диагностики рака яичников, наблюдается прогресс в направлении улучшения понимания фундаментальной биологии этого заболевания и того, как она влияет на клиническое поведение данного заболевания. Уже в течение многих лет очевидным является тот факт, что рак яичников - это не одна опухоль, а множество различных злокачественных новообразований, из них серозные карциномы высокой степени злокачественности существенно преобладают над остальными подтипами, являясь в то же время причиной наиболее высокой летальности среди карцином яичника. В то же время единого понимания патогенеза развития данной опухоли, несмотря на многочисленные исследования, не существует. Поэтому большое значение имеет изучение новых источников развития серозных карцином высокой степени злокачественности и переосмысление предложенных ранее, а также применения полученных результатов для обоснования молекулярно-биологических подходов к разработке методов ранней диагностики данных опухолей.

Научная новизна.

В работе впервые проведено комплексное исследование гистологических и иммуногистохимических характеристик эпителия слизистой оболочки маточных труб у пациенток с серозными цистаденомами, серозными пограничными опухолями и серозными карциномами высокой степени злокачественности. Также автором впервые определен спектр наиболее характерных изменений/поражений

эндосальпинкса при каждом из подтипов опухоли: серозные пограничные опухоли яичника характеризовались гиперпластическими изменениями эндосальпинкса, серозные карциномы яичника высокой степени злокачественности – интраэпителиальными поражениями слизистой оболочки маточных труб.

На основании регрессионного анализа автором впервые предложена прогностическая формула для вычисления вероятности сопутствующей серозной карциномы высокой степени злокачественности. Особое значение в данной формуле имеют фенотипически доброкачественные участки с перестройкой клеточного состава, впервые выделенные в отдельную группу поражений слизистой оболочки маточной трубы без фенотипических изменений. Получены данные об экспрессии ранее не изученных мкРНК в тканях фимбриального отдела маточных труб, а также серозных опухолей яичников различной степени злокачественности. Установлено, что общность между серозными пограничными опухолями и доброкачественными цистаденомами значительно больше, чем с серозной карциномой высокой степени злокачественности. Эти данные подтверждают концепцию о различных путях морфогенеза этих групп опухолей. В переходных зонах придатков матки подробно изучено гистологическое и иммуногистохимическое строение, показано что в данных зонах увеличено количество клеток, позитивных в отношении маркеров прогениторных клеток – белков LGR5, NANOG, Oct4 и LHX9. Автором впервые показано, что в области параовариальной и парафимбриальной зон, также как и в других переходных зонах (влагалищно-эндоцервикальной, желудочно-пищеводной, аноректальной) наблюдается повышенное содержание прогениторных клеток. Таким образом автор рассматривает параовариальную и парафимбриальную переходные зоны в качестве потенциальных источников происхождения серозной карциномы яичника высокой степени злокачественности.

Научно-практическая значимость.

С учетом полученных данных морфологического и иммуногистохимического портрета слизистой оболочки маточной трубы разработан алгоритм диагностики гиперпластических изменений эндосальпинкса и трехэтапный алгоритм диагностики STIC. При этом установлено, что изменения экспрессии изучаемых иммуногистохимических маркеров также отражает этапность развития гиперпластических изменений эндосальпинкса и интраэпителиальных поражений слизистой оболочки маточной трубы без фенотипических изменений и с наличием таковых. Предложены алгоритмы цитологического и иммуноцитохимического исследования в качестве способа диагностики патологических изменений слизистой оболочки маточной трубы. Также автором разработана формула для прогнозирования риска развития серозной

карциномы яичника высокой степени злокачественности с высокой диагностической эффективностью, чувствительностью и специфичностью. Кроме того, в диссертационном исследовании выявлены молекулярные особенности тканей фимбриального отдела маточных труб и серозных опухолей яичника с помощью оценки экспрессии мкРНК генов, на основании которых предложена диагностическая панель для неинвазивной диагностики данных опухолей (has-miR-16-5p, has-miR-425-5p, has-miR-17-5p, has-miR-20a-5p, has-miR-101-3p, has-miR-30d-5p и has-miR-93-5p). С учетом полученных данных о морфологии и иммуногистохимических особенностях трубно-овариальной переходной области разработан алгоритм морфологического исследования маточной трубы с учетом репрезентативного представления переходных зон и фимбриального отдела маточной трубы, а также дифференциального подхода в зависимости от показаний к хирургическому вмешательству.

Автореферат в полном объеме отражает полученные результаты исследования, проведенные на современном уровне с использованием комплекса методов. Выводы логичны, не противоречат полученным результатам. По теме диссертации опубликовано достаточное количество работ, 18 статей из которых в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации доложены на международных и всероссийских конференциях.

Принципиальных замечаний по работе не имею.

Таким образом, диссертационная работа Асатуровой Александры Вячеславовны на тему «Гиперпластические изменения и интраэпителиальные поражения слизистой оболочки маточной трубы и их связь с морфогенезом серозных опухолей яичника», представленная на ученой соискание степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия является научно-квалификационной работой, которое можно трактовать как крупное научное достижение в области патологической анатомии, в которой на основании выполненных автором исследований выявлены особенности морфогенеза серозных опухолей яичника и их связь с внутриэпителиальной патологией слизистой оболочки маточной трубы, что имеет важное значение для патологической анатомии и онкогинекологии.

По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Александры Вячеславовны Асатуровой соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор

заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по
14.03.02 – патологическая анатомия

07.05. 2020 года

Руководитель патологоанатомического отделения, д.м.н.
(14.03.02 – патологическая анатомия), Государственное
бюджетное учреждение здравоохранения Московской
области «Московский областной научно-
исследовательский институт акушерства и гинекологии»

101000, Москва, ул. Покровка, дом 22А, Российская
Федерация,

Тел. 8(495)6250538,

e-mail guzmoniiag@gmail.com



Барина И.В.

Данные об авторе отзыва:

Барина Ирина Владимировна – д.м.н. (14.03.02 – патологическая анатомия),
руководитель патологоанатомического отделения Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной
научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

101000, Москва, ул. Покровка, дом 22А, Российская Федерация, тел.
8(495)6250538, e-mail guzmoniiag@gmail.com

Подпись Бариновой Ирины Владимировны заверяю

Ученый секретарь, д.м.н.

Никольская Ирина Георгиевна

