

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук

Бариновой Ирины Владимировны

на диссертацию Пацап Ольги Игоревны «Клинико-морфологические особенности и диагностические маркеры неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичников», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.02 Патологическая анатомия и 14.01.01. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Актуальность темы исследования обусловлена с клинических позиций высокой частотой заболеваемости эндометриозом женщин репродуктивного возраста и тем, что эндометриоз является одной из частых причин нарушений репродуктивной функции, бесплодия. С морфологических позиций сложно провести дифференциальный диагноз эндометриоидной кисты с невыраженным стромальным компонентом и эндометриоидной цистаденомы яичника. В классификации ВОЗ опухолей женских репродуктивных органов (2020) впервые отдельная новая глава посвящена эндометриозу и развивающимся из него опухолям, при этом подчеркивается, что эндометриоз клинически доброкачественный процесс, если не осложняется вторичными опухолями. Большинство эндометриоз-ассоциированных опухолей злокачественные, наиболее частые - эндометриоидная и светлоклеточная карцинома, более редкие - доброкачественная и пограничная серомуцинозная опухоль. Эпителий эндометриоидных кист мюллерова типа, обычно эндометриальный, с возможными метапластическими изменениями - мерцательноклеточной, в виде шляпки гвоздя, реже муцинозной, плоскоклеточной. Кроме того, возможна стратификация и цитологическая атипия эпителия с обильной эозинофильной цитоплазмой, увеличением ядер, гиперхромией,

полиморфизмом, редко с митозами – что трактуется и как реактивная атипия, и как предраковые изменения, меняющие клиническую тактику ведения пациентки. Потенциальным предшественником эндометриоз-ассоциированной неоплазии является атипический эндометриоз яичника, напоминающий атипическую гиперплазию или интраэпителиальную неоплазию эндометрия. Во введении диссертации достаточно обоснованно представлены данные, касающиеся использования маркера карбогидратного антигена СА-125 в клинической практике для установления своевременного диагноза как эпителиальных опухолей яичника, так и эндометриоза. Сложности интерпретации содержания этого гликопротеина в плазме крови обусловлены экспрессией его как карциномами различной локализации, так и пролиферирующим поверхностным эпителием женских репродуктивных органов, а также мезотелием.

О. И. Пацап провела всесторонний последовательный анализ изучаемой проблемы, рассмотрела и проанализировала широкий спектр существующих подходов по ее исследованию. Список литературы содержит 330 источников, что позволило диссидентанту убедительно доказать актуальность цели и задач исследования.

Новизна полученных результатов, положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации О. И. Пацап основана на определении ранних признаков вероятной неопластической трансформации эпителиального компонента доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника.

Впервые на клиническом и морфологическом материале получены данные о корреляции иммунофенотипа доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника с уровнем сывороточного онкомаркера СА 125.

Впервые разработана панель антител для иммуногистохимического исследования, оптимизирующая раннюю диагностику неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника.

О. И. Пацап предложена патогенетическая схема развития эндометриоз-ассоциированных карцином яичника.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

находится на высоком научном уровне. Это обусловлено обширной исследовательской базой данных с достаточным по числу наблюдений представительным материалом, включающим операционный материал 117 пациенток с макроскопическим, гистологическим, иммуногистохимическим исследованием, аспираты содержимого кист 11 пациенток с цитологическим исследованием и определение сывороточного уровня СА 125 у 128 пациенток. Для достижения запланированной цели О. И. Пацап поставила и решила комплекс основополагающих задач, касающихся диагностической значимости сывороточного онкомаркера СА 125 в ранней детекции неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника. Морфологический блок задач включал установление значимых иммуногистохимических маркеров неоплазии. Клинико-морфологические сопоставления позволили разработать и обосновать алгоритм исследования операционного материала и лечения пациенток с доброкачественными эндометриоидными кистозными образованиями яичника в зависимости от клинических данных пациентки и уровня сывороточного онкомаркера СА 125.

Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования, направленных на определение диагностической значимости клинического показателя сывороточного онкомаркера СА 125, с морфологической верификацией эпителиальных

изменений с применением иммуногистохимического исследования – определением типа эпителия, экспрессии генов-супрессоров опухоли p53 и WT1, установлением мутаций в гене KRAS молекулярно-генетическим методом полимеразно-цепной реакции, сопоставлением полученных результатов методом клинико-анатомического анализа. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых выборок применены современные методы доказательной медицины с использованием непараметрических и параметрических критериев.

Работа написана профессиональным научным языком по традиционной схеме, содержит большое количество цветных иллюстраций в виде 67 рисунков, 19 таблиц. Научные положения и выводы диссертации аргументированы, достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования, наиболее важная часть из них обсуждена на всероссийских и международных конференциях. Результаты диссертационного исследования в полном объеме отражены в 5 печатных работах в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение.

Научно-практическая значимость полученных данных

Диссертация О. И. Пацап является фундаментальным исследованием, которое вносит значимый вклад в решение ряда актуальных задач патологической анатомии, акушерства и гинекологии. В диссертации на новом качественном уровне представлены разделы, которые относятся к изучению механизмов неоплазии и значимости иммуногистохимических маркеров в определении биологического поведения эндометриоидных гетеростопий.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что О. И. Пацап установила клинико-морфологические критерии, позволяющие планировать тактику лечения пациенток, разработала иммуногистохимическую панель диагностических маркеров.

Результаты проведенного комплексного исследования способствуют более глубокому изучению проблемы эндометриоза яичников в разделе понимания патоморфологии процесса, механизмов прогрессии и неопластической трансформации.

По итогам работы сформулирован алгоритм исследования операционного материала и ведения пациенток с доброкачественными эндометриоидными кистозными образованиями яичников.

Основные результаты диссертации внедрены в практическую работу патологоанатомического и гинекологического отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Принципиальных замечаний представленная работа не вызывает.

Заключение

Диссертация О. И. Пацап «Клинико-морфологические особенности и диагностические маркеры неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичников» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по установлению клинико-морфологических, имmunогистохимических и молекулярно-генетических маркеров неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника. Результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для патологической анатомии и акушерства-гинекологии.

По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Пацап Ольги Игоревны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям,

представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.02 Патологическая анатомия и 14.01.01. Акушерство и гинекология, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.02 Патологическая анатомия и 14.01.01. Акушерство и гинекология.

Руководитель патологоанатомического отделения

ГБУЗ МО «Московский областной

НИИ акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук

по специальности 14.03.02

патологическая анатомия

И.В. Баринова

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

+7 (495) 621 97 00 email: barinova.irina.vladimirovna@gmail.com

Подпись И.В. Бариновой заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО

«Московский областной НИИ

акушерства и гинекологии»

д.м.н.

И.Г. Никольская

