

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук

Дубинской Екатерины Дмитриевны

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 важностью эндометриоза не только с медицинской точки зрения, как заболевания с высокой частотой у женщин репродуктивного возраста, но и с социальной, так как эндометриоз является одной из частых причин бесплодия и хронических тазовых болей, что ведет к снижению качества жизни. Важно отметить, что атипическая форма эндометриоза трудна для ранней диагностики как с клинической, так и с морфологической точки зрения. Не существует единого надежного сывороточного маркера, который бы можно было использовать в диагностике неопластической трансформации эндометриоза, и диагноз устанавливается уже при патоморфологическом исследовании операционного материала. Во введении диссертации достаточно обоснованно представлены данные, касающиеся использования сывороточного онкомаркера CA-125 в клинической практике для установления своевременного диагноза как эпителиальных опухолей яичника, так и эндометриоза. Известно, что данный маркер может повышаться при эндометриозе, но данный факт расценивается как неспецифическая реакция.

О. И. Пацап провела всесторонний последовательный анализ изучаемой проблемы, рассмотрела и проанализировала широкий спектр существующих подходов по ее исследованию. Список литературы содержит 330 источников,

как отечественных, так и иностранных, что позволило диссертанту убедительно доказать актуальность цели и задач исследования.

Новизна полученных результатов, положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации О. И. Пацап прежде всего состоит в определении ранних признаков вероятной неопластической трансформации эпителиального компонента доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника с предложением патогенетической схемы развития эндометриоз-ассоциированных карцином яичника и алгоритма диагностики и лечения.

На большом клиническом и морфологическом материале впервые получены данные о прямой корреляции появления серозной дифференцировки эпителия доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника с повышением уровня сывороточного онкомаркера CA-125, что позволяет выделить пациенток для дальнейшего наблюдения.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

находится на высоком научном уровне. Это обусловлено достаточной исследовательской базой данных с необходимым числом наблюдений, включающих операционный материал 117 пациенток с макроскопическим, гистологическим, иммуногистохимическим исследованием, аспитраты содержимого кист 11 пациенток с цитологическим исследованием и определением сывороточного уровня CA-125. Для достижения запланированной цели О. И. Пацап поставила и решила комплекс задач, касающихся диагностической значимости сывороточного онкомаркера CA-125 в обнаружении признаков ранней неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника. 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 CA-125.

Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования, направленных на определение диагностической значимости клинического показателя сывороточного онкомаркера CA-125, с применением иммуногистохимического исследования – определением экспрессии генов-супрессоров опухоли p53 и WT1, а также молекулярно-генетическим методом полимеразной цепной реакции с определением мутаций в гене KRAS. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых выборок применены современные методы доказательной медицины с использованием непараметрических и параметрических статистических 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 сывороточных, иммуногистохимических

и молекулярно-генетических маркеров в определении биологического поведения эндометриоидных кистозных образований яичника.

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

Результаты данного исследования способствуют изучению проблемы патоморфологии эндометриоза яичников и его неопластической трансформации. На основании полученных данных стало возможным использовать дифференцированный подход при лечении пациенток с эндометриозом яичников с учетом комплексного анализа предложенных предикторов. Работа полностью соответствует общему научному тренду современных исследований, поскольку уточняет возможности предиктивной медицины при эндометриозе 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 нет. К диссертанту есть несколько вопросов:

1. С чем связан выбор использования термина «добропачественные эндометриоидные кистозные образования яичников», который отличается от терминологии в МКБ-10 и гистологической классификации ВОЗ?
2. Уточните, пожалуйста, методы статистического анализа, которые были использованы.

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, иммуногистохимических и молекулярно-генетических предикторов 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.

Профессор кафедры акушерства,
гинекологии с курсом перинатологии

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук по специальности

14.01.01 – акушерство и гинекология

11.04.2021

*Екатерина Дмитриевна
Дубинская*

117198, город Москва, Миклухо-Маклая улица, дом 6, телефон: +7 (499) 936-87-87, E-mail: eka-dubinskaya@yandex.ru

Подпись профессора

д.м.н., Дубинской Екатерины Дмитриевны «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

доктор физико-математических наук

профессор



*Владимир Михайлович
Савчин*