

ФМБА РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской
помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического
агентства»
(ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682
тел: (495) 395-61-97 факс: (495) 395-64-30
e-mail:info@fnkc-fmba.ru; kb83main@gmail.com
ОКПО 08623002 ОГРН 1027700089757
ИНН 7724044189

_____ № _____
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской
помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического
агентства» о научно-практической ценности диссертации

Пацап Ольги Игоревны на тему «Клинико-морфологические особенности и
диагностические маркеры неопластической трансформации доброкачественных
эндометриоидных кистозных образований яичника», представленную к защите в
диссертационный совет Д 001.004.01 при ФГБНУ НИИМЧ на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая
анатомия и 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы обусловлена тем, что эндометриоз является вторым по
частоте встречаемости заболеванием у женщин с хроническими тазовыми болями и
бесплодием, что, несомненно, является важной медико-социальной проблемой.
Атипическая форма эндометриоза и его злокачественная трансформация встречаются

достаточно редко, однако, было описано, что у женщин с эндометриозом риск возникновения эндометриоидных и светлоклеточных опухолей яичника в 2-3 раза выше. Комплексные патоморфологические исследования при атипичном течении эндометриоза выявили непрерывный процесс неопластической трансформации эндометриоидной кисты в инвазивную карцину. Существующие онкомаркеры не могут достоверно определить характер течения эндометриоза, а повышение уровня сывороточного СА 125 расценивается как неспецифический маркер и только в совокупности различные методики, включая визуализирующие, позволяют диагностировать доброкачественные эндометриоидные кистозные образования яичников. Таким образом, все еще остается нерешенной проблема ранней диагностики способности к неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника. Учитывая вышесказанное, актуальность работы Пацап О.И. не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе О.И. Пацап впервые разработана панель антител для иммуногистохимического исследования, оптимизирующая раннюю диагностику неопластической трансформации эндометриоидных кист. Автором установлено, что существует корреляция между повышением сывороточного онкомаркера СА 125 свыше 60 МЕ/мл и изменениями иммунофенотипа по серозному типу low-grade и high-grade, что свидетельствует о том, что эпителий с серозной дифференцировкой продуцирует СА 125 и способствует его повышению в сыворотке крови. Показано, что наиболее значимыми иммуногистохимическими и молекулярно-генетическими маркерами ранней детекции неопластической трансформации следует считать диагностическую панель антител WT1, p53, ARID1A, а также молекулярно-генетическое исследование мутации гена KRAS.

Впервые предложены пути развития карцином яичника по пути серозной дифференцировки эпителия доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника с последующим развитием серозных карцином low-grade и серозных карцином high-grade (SET-типа). Показано, что иммунофенотип серозных

карцином low-grade соответствовал иммунофенотипу доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника при повышении СА 125 с 61 до 90 МЕ/мл, а иммунофенотип серозной карциномы high-grade (SET-типа) соответствовал иммунофенотипу доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника при повышении СА 125 выше 91 МЕ/мл.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование основано на изучении операционного материала от пациенток с доброкачественными эндометриоидными образованиями яичника и карциномами. Количество случаев в исследованных группах является достаточным для получения достоверных данных.

Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: патоморфологическое, имmunогистохимическое и молекулярно-генетическое. Статистическая обработка данных проведена адекватно их качественно-количественным характеристикам. Сформулированные автором выводы достоверны, логически следуют из фактических результатов, полученных в ходе исследования, и отражают их в полном объеме. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в исследовании теоретические данные расширяют представления о патогенезе неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника. Результаты клинико-морфологического сопоставления, показавшие диагностические морфологические критерии, а также диагностическую значимость иммуногистохимических маркеров в определении биологического поведения эндометриоидных гетеротопий, позволяют планировать тактику ведения пациенток. Применение иммуногистохимической панели предложенных диагностических маркеров дает новые возможности для распределения пациенток по группам риска малигнизации и позволяет оптимизировать лечебную тактику с учетом потенциальной неопластической трансформации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Полученные автором данные по патологической анатомии и патогенезу эндометриоза яичников могут быть использованы врачами-гинекологами при планировании лечения пациенток.

Включение в патологоанатомическое исследование операционного материала эндометриоидных кистозных образований яичника при уровне СА 125 выше 60 МЕ/мл обязательного имmunогистохимического и молекулярно-генетического исследования обеспечит раннюю диагностику неопластической трансформации этих образований.

Личное участие автора

Автором самостоятельно проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме исследования, изучена медицинская документация, самостоятельно выполнены патологоанатомические, иммуногистохимические исследования, а также самостоятельно выполнен анализ и статистическая обработка полученных результатов и подготовка публикаций к печати.

Диссертация построена по традиционной схеме. Текст изложен на 174 страницах машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 67 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, включает 19 таблиц. Библиографический указатель состоит из 330 российских и зарубежных источников. В обзоре помимо основополагающих работ, представлены работы последних 5 лет.

Выводы диссертации логично вытекают из текста работы и соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат и публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 5 статей в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук. Результаты доложены на 2 всероссийских конференциях.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

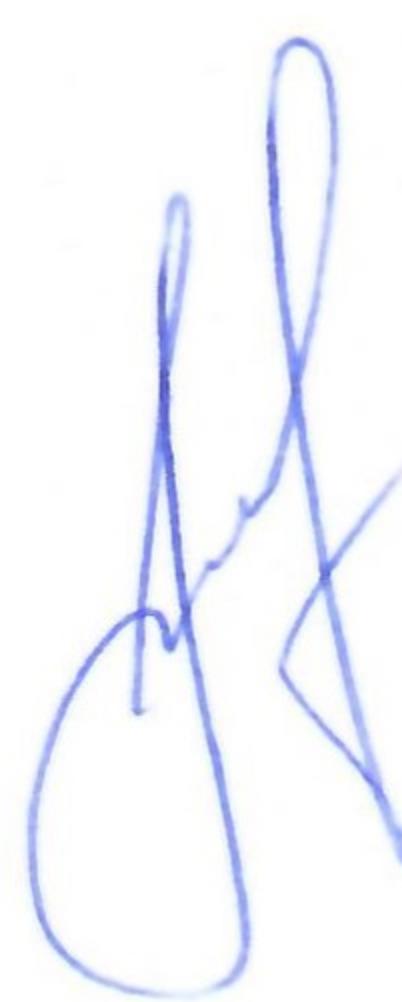
Диссертационная работа Пацап О.И. «Клинико-морфологические особенности и диагностические маркеры неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника», выполненная под руководством д.м.н. профессора Михалевой Л.М. и д.м.н., профессора Давыдова А.И. является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: представлены клинико-морфологические, имmunогистохимические и молекулярно-генетические маркеры трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение, как для патологической анатомии, так и для клинических специальностей – акушерства и гинекологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Пацап О.И. соответствует требованиям п.9-14 Постановление Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 г. №1024, 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия и 14.01.01 – акушерство и гинекология, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия и 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Пацап Ольги Игоревны обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета ФНКЦ ФМБА России (протокол №52 от 29 апреля 2021 года) и межотделенной конференции.

Профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением, доктор медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Ф.Г. Забозлаев



Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, профессор

А.Г. Кедрова

115682, г. Москва, Ореховый бульвар д. 28
Тел/факс: +7 (499) 725-44-40
info@fnkc-fmba.ru

Подписи д.м.н. Ф.Г. Забозлаева
и д.м.н., профессора А.Г. Кедровой
заверяю

Заместитель исполнительного
директора по управлению персоналом
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России



Ильина Татьяна Михайловна