

федеральное
государственное бюджетное учреждение
**РОССИЙСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ
И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России
197758, Санкт-Петербург,
п. Песочный,
ул. Ленинградская, 70
Тел.: (812) 596-84-62
Факс: (812) 596-67-05
e-mail: info@rrcrst.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
Государственного бюджетного
учреждения «РОССИЙСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ И
ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Министерства здравоохранения России
Академик РАН, доктор медицинских
наук

профессор
А.М. Гранов
2016г.

№ _____ от _____
На № _____ от _____



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Папуниди Марины Дмитриевны «Клинико-морфологические особенности рака фаллопиевой трубы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12- онкология, 14.03.02- патологическая анатомия.

Актуальность проблемы

Карцинома маточной трубы продолжает оставаться самой редкой нозологической формой в онкогинекологии с частотой встречаемости от 0.3% до 1.9% всех гинекологических опухолей. Малое число наблюдений затрудняет выяснение этиологических и прогностических факторов, присущих раку маточной трубы. Диагностика данной опухоли затруднена из-за малой выраженности клинической картины и заболевание крайне редко устанавливается на предоперационном этапе.

Морфологически злокачественные эпителиальные опухоли маточных труб могут быть представлены карциномами всех клеточных типов. Частота этих вариантов варьирует в широких пределах: выявляемость серозного рака колеблется от 17% до 85%, эндометриоидного- от 6.5% до 42.5%,

недифференцированного от 5% до 11%. Выявляемость в зависимости от степени дифференцировки также неоднозначна: низкодифференцированные опухоли встречаются по различным данным от 25.1% до 72%, а высокодифференцированные от 2% до 36.6%. Показатели выживаемости характеризуют рак маточной трубы, как опухоль с неблагоприятным прогнозом - 5 летняя выживаемость колеблется от 22% до 48%. Таким образом, учитывая противоречивые данные клинико-морфологических особенностей рака фаллопиевой трубы, ее агрессивное течение, является актуальным поиск определения дополнительных диагностических критериев, включая иммуногистохимические маркеры, что позволит улучшить диагностику, лечение и прогноз данной редкой опухоли.

Тему диссертации следует признать актуальной. Диссертационная работа М.Д. Папуниди посвящена разработке полноценного диагностического алгоритма, направленного на оптимизацию диагностики, оценке прогноза и лечения карциномы маточной трубы.

Научная новизна исследования и достоверность полученных данных

В рецензируемой работе диссертантом проведен анализ 70 наблюдений карциномы фаллопиевой трубы у пациентов, получавших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и Санкт-Петербургском городском клиническом онкологическом диспансере за период с 1970 по 2010 годы.

Автором впервые изучены клинико-морфологические особенности рака маточной трубы, а также проведена оценка пролиферативной активности опухолевых клеток по результатам экспрессии антигена Ki-67, изучена гормональная активность опухоли (по экспрессии ER, PR) и степень опухолевой прогрессии (по экспрессии белка HER 2 neu).

Впервые верифицированы морфологические, иммуногистохимические особенности злокачественных эпителиальных опухолей фаллопиевой трубы, благодаря которым удалось уточнить рецепторный статус опухоли, а также

исследовать пролиферативную активность рака фаллопиевой трубы, обнаружить высокую пролиферативную активность опухолевых клеток этого типа опухоли и установить неблагоприятный прогноз при этой редкой опухоли. На основании полученных данных создан адекватный алгоритм подбора адъювантной терапии.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Во введении обосновывается необходимость выполнения данной работы, изложена цель и задачи, а также выносимые на защиту основные положения диссертации. Указаны научная новизна, практическая значимость, реализация полученных результатов в опубликованных работах.

В обзоре представлено современное состояние проблемы, достаточно полно освещены современные представления о гистологических чертах рака маточных труб, механизмах патогенеза. Одновременно весьма убедительно поставлены вопросы подлежащие разрешению и вытекающие из современного состояния проблемы.

Представлены: детальная характеристика больных и методика проведенного исследования, методы оценки информативности представленных клинических данных, результаты гистологического и дополнительных методов исследования. В исследовании проанализированы результаты проведенного лечения, выявлены осложнения, рецидивы, возникшие при использовании того или иного метода терапии, уточнены отдаленные результаты лечения. Изучение морфологической характеристики опухоли проводилось с использованием гистохимической классификации злокачественных опухолей гинекологического тракта, предложенной Всемирной организацией здравоохранения в 2003 году (Tavas-soilF, 2003). По гистохимическим препаратам исследовалась степень злокачественности опухоли, глубина инвазии, наличие метастазов.

Положительным результатом иммуногистохимической реакции являлось наличие специфического окрашивания ядер при выявлении рецепторов стероидных гормонов и антигена Ki-67 и цитоплазматической мембраны при экспрессии ER и PR. Оценивали полуколичественным способом по D.C. Allred et al. (1998). Интегральный показатель степени экспрессии рецепторов стероидных гормонов определялся суммой баллов, отражающих долю окрашенных клеток и интенсивность окраски. Положительно-рецепторными считались опухоли при сумме баллов 3 и более.

Экспрессия HER 2 оценивалась в соответствии с правилами HercepTest. Маркер пролиферативной активности Ki-67 исследовали путем image-анализа с помощью программы анализа изображений. Подсчет индекса Ki-67 проводили на компьютерном анализаторе изображения "LeicaQWin" при анализе более 2000 клеток. Индекс Ki-67 вычисляли как соотношение площади окрашенных ядер к площади всех ядер, выраженное в процентах. Автором установлено, что опухоль представлена преимущественно серозным раком (98.6%) высокой степени злокачественности. При этом иммуногистохимический статус характеризовался высокой долей рецептор-положительных опухолей (ER+ и PR+ в 74%, ER- PR- опухоли составили 19%. Для опухоли нехарактерна экспрессия HER 2 (6,5%). Опухоль также характеризуется высокой пролиферативной активностью по антигену Ki-67: средний индекс составил 58.03%. Уровень пролиферативной активности не зависел от возраста пациенток, стадии заболевания, рецепторного статуса опухоли, степени дифференцировки опухоли.

Оформление диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме: изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 17 таблиц,

иллюстрирована 36 рисунками. Библиографический указатель включает 176 источников, в том числе 21 отечественных и 153 иностранных. Достоверность работы подтверждается публикацией ее результатов в рецензируемых научных изданиях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных изданиях ВАК РФ

Практические рекомендации разработанные автором, отражают клинический раздел диссертации, которые аргументированы фактическими доказательствами, полученными в исследовании. Работа имеет большую научно-практическую значимость. Полученные автором результаты, позволяют выработать ряд научно-практических рекомендаций для критериев морфологической диагностики рака фаллопиевой трубы. Использование в теоретической и практической онкологии полученных автором данных, позволит повысить квалификацию практических врачей в данной области с целью улучшения диагностики и лечения данной области с целью улучшения диагностики и лечения данного вида опухолей.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования нашли отражение в научных работах, внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе.

Выводы конкретны и соответствуют поставленным задачам. Автореферат отражает основные положения диссертации. Достоверность полученных М.Д. Папуниди результатов не вызывает сомнений, в работе соблюдены все требования, предъявляемые к клинико-морфологическим исследованиям, выбран адекватный дизайн исследования, использованы современные методы функционально-морфологического исследования.

Таким образом, научная новизна исследования, степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

сформулированных в диссертации не вызывает сомнений. К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности, но они не сказываются на положительной оценке проделанного труда. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Папуниди Марины Дмитриевны «Клинико-морфологические особенности рака фаллопиевой трубы является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, успешно решающей важную задачу клинической онкологии - повышения качества диагностики рака маточной трубы. Актуальность, научная новизна, практическое значение диссертационного исследования не вызывают сомнений. По совокупности критериев работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присвоение искомой степени по специальностям: 14.01.12- онкология, 14.03.02- патологическая анатомия.

Отзыв обсужден на совместном заседании отделения гинекологии и отдела патологической анатомии. Протокол № 3 от 12 сентября 2016г.

Руководитель отделения радиохирргической гинекологии
ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России

Заслуженный деятель наук РФ,

Доктор медицинских наук,

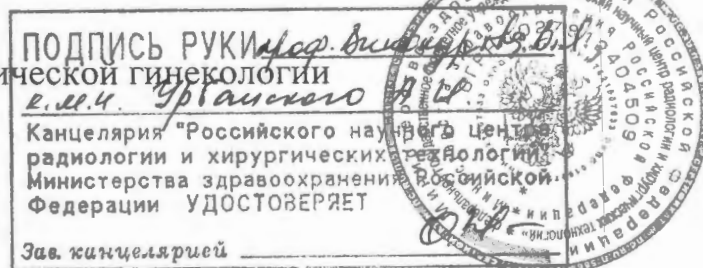
профессор

Заведующий отделом паталогической анатомии

клиники ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России

кандидат медицинских наук

26 сентября 2016г.



Винокуров

Винокуров В.Л.

Урбанский

Урбанский А.И.

- **Адрес:** 197758 Санкт-Петербург, Песочный пос., ул. Ленинградская, 70
- **Телефон:** (812)596-84-62,
- **Факс:** (812)596-67-05,
- **e-mail:** info@rrcrst.ru