

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

На диссертацию Папуниды Марины Дмитриевны на тему: «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.

Рак маточной трубы является редкой нозологической формой в структуре онкогинекологической заболеваемости с частотой встречаемости от 0,3% до 1,9% всех гинекологических опухолей. В США, в среднем, регистрируется ежегодно 3.6 случаев злокачественных образований маточных труб на 1 миллион женщин. Рак маточной трубы в 150 раз реже встречается по сравнению с карциномой яичника (IARC, 2012, Prat J., 2014).

Малое число наблюдений затрудняет выяснение этиологических и прогностических факторов, присущих раку маточной трубы. Диагностика данной опухоли затруднена из-за малой выраженности клинической картины, а заболевание крайне редко устанавливается на предоперационном этапе.

Несомненна роль пролиферативной активности опухоли, выявляемая при иммуногистохимическом исследовании. Например, Ki 67 позволяет прогнозировать течение опухолевого процесса и избирать своевременное лечение, а гиперэкспрессия онкобелка HER 2 документирована в часто встречаемых опухолях человека и позитивный статус его ассоциирован с высокой степенью злокачественности и с плохим прогнозом заболевания, что влияет на выбор тактики лечения. Учитывая противоречивые данные клинико-морфологических особенностей рака фаллопиевой трубы, ее

агрессивное течение, необходим поиск определения дополнительных диагностических критериев. Повышению диагностических возможностей, лечению и прогнозу данной редкой опухоли посвящена диссертационная работа Марины Дмитриевны. Работа актуальна. Ее результаты позволят создать полноценный диагностический алгоритм, направленный на улучшение диагностики, лечение и прогноз данной редкой опухоли.

### **Научная новизна исследования и достоверность полученных данных**

В рецензируемой работе Марина Дмитриевна анализирует данные 70 больных раком фаллопиевой трубы, получавших в лечении в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и Санкт-Петербургском городском клиническом онкологическом диспансере за период с 1970 по 2010 годы. Оценка результатов на госпитальном уровне проводилась на основании данных истории болезни больных раком фаллопиевой трубы. Автором даны подробные характеристики больных, детально описаны методики их клинического обследования, включая методы патоморфологической диагностики. Впервые в РФ проведено иммуногистохимическое исследование опухолей маточной трубы, позволившее уточнить рецепторный статус опухоли, исследована пролиферативная активность рака фаллопиевой трубы, обнаружившая высокий индекс Ki 67 и установлен неблагоприятный прогноз при этой редкой опухоли. На основании полученных данных создан адекватный алгоритм оценки адъювантной терапии.

Достоверность полученных М.Д. Папуниди результатов не вызывает сомнений, в работе соблюдены все требования, предъявляемые к клиническим исследованиям, набран проспективный материал, выполнена адекватная статистическая обработка данных.

### **Значимость для науки и практики**

Работа имеет непосредственную научно-практическую значимость. Полученные автором работы результаты, позволят сделать ряд научно-практических рекомендаций для практического здравоохранения, а также повысить объективность критериев иммуногистохимической диагностики мезонефроидного рака женских половых органов. Использование в теоретической и практической онкологии полученных автором данных, позволит повысить квалификацию практических врачей в данной области с целью улучшения диагностики и лечения.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения 3 глав ( обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения полученных результатов), выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 176 источников, в том числе 21 отечественных и 153 иностранных. Работа иллюстрирована 36 рисунками и 17 таблицами. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных изданиях ВАК РФ.

**Во введении** четко обоснована актуальность темы, определены цель, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость.

**В первой главе** проведен обзор литературы. В главе освещены вопросы эмбриогенеза, анатомического и морфологического строения маточных труб, классификация первичных опухолей, клиническая картинка, инструментальные исследования, микроскопическая и макроскопическая картина, лечение, прогноз заболевания.

**Вторая глава** посвящена материалам и методам исследования, включает в себя клинические, морфологические и иммуногистохимические данные, а также результаты лечения 70 больных раком фаллопиевой трубы. С целью получения необходимой информации изучены истории болезни, протоколы операций, амбулаторные карты, пересмотрены гистохимические срезы биопсийного материала, макро и микро препараты операционных материалов. Оценка терапевтического эффекта в процессе химиотерапии, лучевыми методами сравнивалась с результатами морфологического исследования, включая степень патоморфоза, анализировалась статистически.

**В третьей главе** диссертации изложены результаты анализа сравнительной оценки эффективности адьювантного лечения больных раком маточной трубы с использованием клинического осмотра, цитологического, ультразвукового исследования.

Проанализирована информативность каждого из вышеуказанных методов. На основании морфологических и иммуногистохимических особенностей рака фаллопиевой трубы автором изучен рецепторный статус карцином, HER 2 статус, пролиферативная активность Ki 67.

Автором установлено, что средний возраст больных первичной карциномой маточной трубы составил 55 лет и предоперационно диагноз не был установлен ни в одном случае. В отличие от рака яичника, рак маточной трубы диагностировался на стадии локализованного процесса (1-2 ст.), преимущественно представлен серозным раком и характеризуется высокой пролиферативной активностью по антигену Ki 67. Показатель выживаемости не зависел от степени злокачественности. Лучшие показатели 5 летней выживаемости наблюдались среди пациенток, получавших платиносодержащую химиотерапию, в отличие от пациенток получавших бесплатиновую химиотерапию и лучевую терапию.

Диссертация заканчивается 7 выводами, соответствующими задачам исследования. Выводы логично вытекают из проведенного анализа, равно как и приведенные автором практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано пять научных работ, две из которых являются статьями в научных изданиях из списка ВАК.

Автореферат и опубликованные научные работы соответствуют теме диссертационной работы.

Из замечаний: есть стилистические погрешности (стр.35, 37, 38, 29, 30), которые не влияют на содержание и достоверность результатов и выводов диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Папуниди Марина Дмитриевны на тему: Клинико-морфологические особенности рака фаллопиевой трубы, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 - онкология, 14.03.02 - патологическая анатомия, является научной квалифицированной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение в улучшении оценки эффективности адьювантной терапии: платиносодержащей химиотерапии для лечения больных раком маточной трубы.

По своей актуальности, объему проведенного исследования научной новизны, практической значимости и представленным результатам. Диссертация соответствует требованиям п.9 “Положения о порядке присуждения ученых степеней”, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а

соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 14.01.12-онкология и 14.03.02-патологическая анатомия.

Профессор кафедры онкологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Новосибирский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации,

заведующий онкогинекологическим отделением  
ГБУЗ НСО Новосибирского областного клинического  
онкологического диспансера  
д.м.н., профессор



Подпись профессора кафедры онкологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава  
России Красильникова Сергея Эдуардовича заверяю

630091, г.Новосибирск, Красный проспект, 52, тел.: +8(383)222-32-04, e-  
mail: rector@ngmu.ru, сайт: <http://www.ngmu.ru/>