

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника гинекологического отделения Отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новиковой Ольги Валерьевны на диссертационную работу Балтруковой Александры Николаевны на тему: «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – «онкология», 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

В нашей стране на протяжении многих лет рак тела матки остается на первом месте в структуре злокачественных опухолей органов репродуктивной системы у женщин. По данным официальной статистики в Российской Федерации в 2015 году зарегистрировано 24 422 впервые выявленных случаев рака эндометрия (РЭ) и отмечается постоянный рост заболеваемости. Эти цифры подтверждают особую актуальность проведения собственных исследований и поиск новых подходов к профилактике и ранней диагностике заболевания. Своеобразным ключом к решению этих задач является изучение факторов риска и патогенеза РЭ, что является основным содержанием диссертационной работы Балтруковой А.Н.

Представленная диссертация посвящена изучению особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболических факторов риска РЭ, при этом принципиальное отличие данной работы от ранее опубликованных исследований заключается в статистической оценке динамики этих показателей

на протяжении 50 лет. Проведение такого масштабного исследования, включавшего анализ данных 564 больных РЭ, проходивших лечение с 1965 по 2015 год, стало возможным благодаря существованию и поддержанию на протяжении нескольких десятилетий научной преемственности в одном из ведущих онкологических центров РФ - НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Диссертация А.Н. Балтруковой Е.Н. написана хорошим литературным языком, иллюстрирована большим числом таблиц и различными вариантами графиков. Представлен математический анализ всех исследуемых параметров с необходимым определением уровня достоверности полученных различий. Работа изложена на 166 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы, включающего 268 источников, из них 93 отечественных и 175 зарубежных изданий.

Введение традиционно включает краткое обоснование актуальности исследования, научную новизну и практическую значимость работы. Цель исследования сформулирована четко и согласуется с поставленными задачами. Автор выносит на защиту четыре положения, касающиеся увеличения за последние 50 лет среднего возраста и ИМТ больных РЭ; нарастания частоты нарушений углеводного обмена; роста частоты эндометриоидных карцином эндометрия, увеличения доли серозных неэндометриоидных опухолей и усиления в ткани РЭ экспрессии онкобелка HER2/neu; а также отсутствия в настоящее время значимой роли бесплодия, низкого числа беременностей и родов, как характеристик больных РЭ.

Обзор литературы содержит четыре подглавы, посвященные статистике заболеваемости, гистологической и патогенетической классификации, факторам риска и патогенезу РЭ. Автор представила данные статистики последних лет по заболеваемости раком тела матки в сравнительном аспекте для РФ и других стран, что позволило охарактеризовать особенности данной патологии для нашей страны и актуальность поиска путей улучшения ранней

диагностики и профилактики. Подразделы, посвященные факторам риска и патогенезу РЭ, тщательно проработаны и создают своеобразный фундамент для понимания дизайна исследования, поскольку автор подробно разбирает по данным литературы клиническое значение каждого параметра, выбранного для изучения в диссертационной работе. Главу можно было бы дополнить историческими сведениями о роли Я.В. Бохмана в разработке теории двух патогенетических вариантов РЭ, однако это замечание не имеет принципиального характера.

Глава II «Материалы и методы» включает дизайн работы и описание методов исследования. Дизайн исследования заслуживает особого внимания. Для достижения цели в будущем – совершенствования профилактики и ранней диагностики РЭ - автор «оглядывается» назад и изучает изменение гормонально-метаболических показателей пациенток и характеристик опухоли от прошлого к настоящему. Такой дизайн исследования обусловил научную новизну диссертационной работы и позволил получить новые данные по казалось бы уже давно изученным параметрам, таким как антропометрические данные, состояние углеводного и липидного обмена, уровень эстрадиола в сыворотке крови, особенности гинекологического анамнеза (возраст менархе и менопаузы, число беременностей, родов и абортов).

Бесспорным достоинством работы является число больных, включенных в исследование, - это 564 пациентки. Даже при разделении их на три группы (225, 193 и 146 больных), численность каждой группы остается более чем достаточной для использования современных методов статистической обработки и получения достоверных результатов.

Подразделы главы, посвященные отдельным методам исследования, написаны одновременно кратко и достаточно детально, и могут быть использованы при проведении других исследований, а также в практическом здравоохранении. Глава хорошо иллюстрирована фотографиями

гистологических и иммуногистохимических препаратов. Замечаний к главе нет.

Глава III «Собственные результаты (Сравнительная динамическая характеристика больных РЭ и особенностей опухолевого процесса за последние полвека) включает шесть подразделов: оценку возраста и антропометрических показателей, гормонально-метаболических показателей, репродуктивного статуса, стадии заболевания, морфологических особенностей опухоли, иммуногистохимических исследований опухолевой ткани. Следует отметить, что каждый подраздел завершает краткое резюме по выявленным статистическим закономерностям или их отсутствию и трактовка автором полученных результатов.

По результатам Балтруковой А.Н. за последние 50 лет установлено изменение ряда характеристик пациенток с диагнозом РЭ, а также некоторых параметров опухолевого процесса, которые могут оказывать влияние на его течение. В частности, увеличился возраст больных при выявлении РЭ, возросли величина ИМТ на фоне одновременного увеличения массы тела и роста больных, доля женщин с высоким индексом массы тела, а также ОТ и ОБ, особенно у женщин в возрасте 60 лет и более. Средний возраст пациенток на момент установления первичного диагноза увеличился с 57,4 лет в 1965-1969 гг. до 60,7 лет в 2012-2015 гг., доля женщин с высоким ИМТ возросла на 12%.

Выявлена отрицательная динамика в степени нарушений липидного и углеводного обмена, включая уровень триглицеридов, гликемии и инсулинемии натощак. К 2012-2015 гг. по сравнению с предшествующим периодом зарегистрировано более заметное повышение уровня триглицеридов, глюкозы и инсулина, увеличение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, в том числе, по мере роста ИМТ. Средний уровень эстрадиола за период наблюдения повысился, но менее значимо.

Автор полагает, что это указывает на самостоятельную важность определенных изменений с годами в нестероидной сфере, не обязательно и не во всех случаях связанную с изменениями стероидогенеза.

При изучении гинекологического анамнеза установлено постепенное изменение некоторых показателей, характеризующих менструальную и репродуктивную функции больных РЭ – это снижение возраста менархе, увеличение периода между наступлением менопаузы и установлением диагноза, возрастание доли больных, имевших беременности и роды. Снизилось число родов в пересчете на одну пациентку на фоне увеличения числа абортов.

За 50 лет, на фоне увеличения возраста больных при установлении диагноза рака эндометрия, эндометриодные опухоли в целом стали наблюдаться чаще, а неэндометриодные реже. Однако в возрасте 60 лет и старше последние выявлялись чаще, чем в 1965-1969 гг., причем, в особенности это затрагивало увеличение доли отличающихся неблагоприятным течением серозных аденокарцином. С увеличением возраста также возрастало число и более агрессивных низкодифференцированных (G3) опухолей. К периоду 2012-2015 гг. усиливалась как экспрессия PTEN, так и, в особенности, HER2/neu (причем, в последнем случае как в эндометриодных, так и неэндометриодных карциномах и преимущественно за счет больных в возрасте ≥ 60 лет). Замечания по главе «Собственные результаты» касаются сложной нумерации подразделов, что можно будет пересмотреть при последующих публикациях результатов проведенного исследования.

В главе IV «Заключение» Балтрукова А.Н. проводит сопоставление собственных результатов с данными других авторов, что имеет важное значение для объективной оценки полученных результатов, определения их значимости для клинической практики и выделения перспективных направлений для дальнейших исследований.

Выводы диссертации и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, отражают основные результаты исследования и могут быть использованы учреждениями практического здравоохранения.

В автореферате отражены все разделы и положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 11 работ в научных журналах, среди них 4 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК и 2 публикации в иностранных журналах. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Таким образом, диссертация А.Н. Балтруковой на тему «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – «онкология», 14.01.01 – «акушерство и гинекология», является научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи – совершенствование профилактики и ранней диагностики рака эндометрия.

По объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных автором результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает искомой степени по специальности 14.01.12 – «онкология», 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Ведущий научный сотрудник
Гинекологического отделения
Отдела опухолей репродуктивных и
мочевыводящих органов
МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
д.м.н.

Ольга Валерьевна Новикова

Подпись д.м.н. О.В. Новиковой «заверяю»

Ученый секретарь
МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Елена Петровна Жарова

25.12.2017

Адрес: 125284, г. Москва,
2-ой Боткинский пр., д.3
E:mail mnioi@mail.ru
8 (495) 150-11-22