

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гавриш Юлии Евгеньевны «Клинико-морфологическая характеристика и прогноз рака эндометрия у пациенток старше 70 лет», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Рак эндометрия является одной из актуальных проблем современной онкогинекологии. Несмотря на продолжающееся развитие методов лечения, и стандартов помощи больным, показатели смертности от этого заболевания увеличиваются, в среднем, на 1,9% в год. Параллельно этому процессу отмечается рост заболеваемости, что, может быть связано с увеличением факторов риска, таких как ожирение и продолжающееся старение населения.

Рак эндометрия представляет собой гетерогенный опухолевый процесс не только с позиции гистологических характеристик, но и биологии опухоли, определяющей течение заболевания и отдаленные результаты, что еще раз подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и лечению этого заболевания. Это становится возможным благодаря внедрению в клиническую практику классификации злокачественных опухолей эндометрия, основанной на молекулярно-генетических характеристиках новообразований. Такая классификация позволяет более точно определять подтипы рака эндометрия и их особенности, что может повлиять на выбор оптимальной стратегии лечения. В связи с выше сказанным, представленная работа представляет особый интерес, особенно с учетом возраста.

Целью диссертационного исследования явилось определение клинико-морфологических особенностей и прогноза рака эндометрия у пациенток старше 70 лет. Задачи, поставленные автором для решения этой проблемы, являются актуальными. Научная новизна не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Гавриш Ю.Е. основана на анализе значительного клинического материала ($n = 309$). Автором представлена структура коморбидности больных раком эндометрия старше 70 лет, морфологических вариантов злокачественных новообразований у пациенток старше 70 лет, представлен прогноз заболевания данной возрастной группы.

Показано, что пациентки старшей возрастной группы имели отягощенный коморбидный фон, преимущественно за счет превалирования патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, что подтверждается более высоким расчетным индексом коморбидности Charlson ($p < 0,001$).

У больных старшего возраста была выше частота встречаемости низкодифференцированных новообразований ($p < 0,001$), неэндометриоидного гистотипа опухолей ($p = 0,005$) и распространённых форм опухолевого процесса ($p = 0,003$).

Важно отметить, что при сопоставимом объеме хирургического лечения и проведенной в послеоперационном периоде адъювантной терапии, 5-летние показатели общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости в группе больных старше 70 лет оказались статистически ниже, в том числе, и при локализованных формах заболевания.

В работе представлен иммуногистохимический анализ репрезентативной выборки образцов карцином эндометрия ($n = 245$), разделенных в зависимости от наличия /отсутствия молекулярных изменений на три подгруппы, каждая из которых дополнительно разделена на группы с учетом возрастного фактора: dMMR, $n = 88$ - опухоли с дефицитом системы репарации неспаренных нуклеотидов ДНК ($n_{50-69 \text{ лет}} = 31$, $n_{\geq 70 \text{ лет}} = 57$); p53abn, $n = 19$ - опухоли с наличием мутаций в гене TP53 ($n_{50-69 \text{ лет}} = 2$, $n_{\geq 70 \text{ лет}} = 17$) и pMMR/p53wt, $n = 138$ - опухоли без специфического молекулярного профиля ($n_{50-69 \text{ лет}} = 84$, $n_{\geq 70 \text{ лет}} = 54$).

Согласно результатам иммуногистохимического исследования всех карцином, включённых в работу, опухоли из подгрупп dMMR и pMMR/p53wt характеризовались схожими морфологическими характеристиками (представлены преимущественно эндометриоидными новообразованиями low-grade, выявляющиеся в основном на I-II стадиях заболевания) и, в целом, благоприятным прогнозом, с отсутствием значимых различий в 5-летних показателях выживаемости. В отличие от карцином из подгруппы p53abn, представленными преимущественно опухолями high-grade (84,2%), выявляющиеся в трети случаев (31,6%) на стадии распространенного опухолевого процесса, со статистически худшими показателями выживаемости.

Автором изучены возрастные особенностей исследуемых маркеров. Эти данные представлены впервые. Показано, что в группе старше 70 лет выше частота встречаемости новообразований с наличием молекулярных изменений (dMMR и p53abn) – 57,8%. В группе сравнения основная часть всех случаев приходится на подгруппу pMMR/p53wt – 71,8% ($p < 0,001$).

Оценка возрастных особенностей карцином эндометрия внутри подгруппы dMMR продемонстрировала, что изучаемые возрастные группы были сопоставимы по гистологическим подтипам опухолей эндометрия, степени дифференцировки новообразований, распространенности опухолевого процесса, объему проведенного лечения. Показатели 5-летней общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости также не имели статистических различий между группами.

Изучение возрастных характеристик новообразований эндометрия внутри подгруппы pMMR/p53wt показало, что в обеих возрастных группах преобладали эндометриоидные карциномы, выявляющиеся на I-II стадиях по FIGO, при этом частота низкодифференцированных опухолей и карцином с глубокой инвазией в миометрий была выше в группе старше 70 лет ($p = 0,002$ и $p = 0,041$). Несмотря на сопоставимый объем хирургического лечения и адъювантной терапии, отдаленные результаты были хуже в старшей возрастной группе, что подтверждается статистически более низкими 5-летними показателями выживаемости больных.

В подгруппе p53abn 89,5% всех случаев пришлось на группу ≥ 70 лет.

В заключении исследования диссертант представляет анализ факторов неблагоприятного прогноза рака эндометрия.

На основании представленного материала автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Гавриш Юлии Евгеньевны «Клинико-морфологическая характеристика и прогноз рака эндометрия у пациенток старше 70 лет» по своей актуальности, поставленным задачам, их решению, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гавриш Ю.Е., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук,
профессор РАН,
директор института онкологии и
нейрохирургии НМИЦ им.
академика Е.Н.Мешалкина



Чернышова Алена Леонидовна

Подпись д.м.н., профессора РАН Чернышовой А.Л. заверяю:

« 07 » мая



ВОДИТЕЛЬ ГРУППЫ
НОВОГО УЧЕТА ОТДЕЛА
УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ
ЕФРЕМОВА Т.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, 630055
e-mail: adm@meshalkin.ru
Контактный центр: + 7 (383) 347-60-66
Административный номер
Телефон: +7 (383) 347-60-99
Официальный сайт: <https://meshalkin.ru>