

В диссертационный совет 21.3.054.05
на базе ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Кушлинского Николая Евгеньевича на диссертационную работу Карповой Асель Ерсановны на тему: «Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциноме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Актуальность темы исследования

Несколько десятилетий во всем мире ведутся исследования по поиску биомаркеров различных заболеваний. На сегодняшний день значительная часть этих исследований посвящена именно лабораторным биомаркерам, способным с высокой диагностической специфичностью и чувствительностью выявить заболевание у пациента на ранней стадии развития.

Диссертация А.Е. Карповой посвящена решению важной для клинической лабораторной диагностики, онкологии и акушерства и гинекологии задачи разработки алгоритма дооперационной диагностики поражений эндометрия путем комбинированного применения традиционной цитологии, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования маркеров p63, p53, PTEN, СЕА у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии, атипической гиперплазией эндометрия и эндометриоидной аденокарциномой. В своей работе А.Е. Карпова исследовала диагностическую информативность и морфологические особенности цитологических картин препаратов, приготовленных традиционным

цитологическим методом и методом жидкостной цитологии, из материала эндометрия пациенток с подозрением на патологию эндометрия.

Диссертационное исследование Карповой А.Е. было разделено на два этапа. На первом этапе исследования проведено традиционное цитологическое исследование и исследование методом жидкостной цитологии материала из тела матки. Была выявлена корреляция результатов цитологического исследования с результатами гистологического исследования, что подтверждает значение цитологического исследования в диагностике поражений эндометрия, как высокоэффективного метода. На этом этапе были также уточнены цитологические критерии гиперплазии эндометрия, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы в препаратах традиционной и жидкостной цитологии.

Во второй части работы было проведено иммуноцитохимическое исследование маркеров p63, p53, PTEN, СЕА на материале жидкостной цитологии с целью определения корреляции между экспрессией изучаемых маркеров и наличием атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы у пациенток с подозрением на патологию эндометрия. На этом этапе было получено статистически значимое различие экспрессии СЕА между группой пациенток с гиперплазией без атипии и группой пациенток с эндометриоидной аденокарциномой и атипической гиперплазией эндометрия, что дает основание рассматривать возможность применения СЕА в иммуноцитохимическом исследовании в качестве дополнительного метода в диагностике эндометриоидной аденокарциномы эндометрия. Корреляционной связи между экспрессией маркеров PTEN, p53, p63 и наличием у пациенток атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномой выявлено не было, однако отмеченные изменения этих показателей в исследуемых группах могут подтверждать участие генетических факторов в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Карповой Асель Ерсайновны не вызывает сомнения, поскольку на сегодняшний день имеется необходимость в совершенствовании методов диагностики патологии эндометрия на дооперационном этапе.

Научная новизна исследования

В диссертации Карповой А.Е. впервые обоснованы возможности совместного применения двух методов цитологической диагностики (традиционный и жидкостный) с определением диагностической значимости каждого из них и оценена экспрессия иммуноцитохимических маркеров PTEN, СЕА, р63, р53 при гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциноме. Установлено, что из использованных в работе маркеров экспрессия СЕА имеет корреляционную связь с наличием атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы, и данный маркер может быть использован в качестве дополнительного метода в дифференциальной диагностике. Разработан алгоритм комбинированного цитологического исследования материала из полости матки у пациенток с подозрением на патологию эндометрия, включающий использование традиционной, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования маркера СЕА.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Достоверность полученных в исследовании результатов не вызывает сомнения, так как обеспечена понятным дизайном, логичной формулировкой целей и задач исследования, применением современных инструментов статистического анализа полученных данных. Все данные обоснованы и аргументированы. Описание этапов диссертационного исследования и изложение его результатов соответствует современным правилам представления результатов научного исследования. Выводы и практические

рекомендации хорошо обоснованы представленным фактическим материалом и его обсуждением.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина.

Общая оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа Карповой А.Е. изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 115 источников, из них 39 отечественных и 76 зарубежных авторов. Полученные данные находятся в соответствии с поставленными задачами, отражены в выводах и в рекомендациях. Текст диссертации иллюстрирован 49-ю рисунками и содержит 12 таблиц.

В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обосновывается актуальность представленной работы и степень разработанности темы исследования. Цель диссертации исследования сформулирована четко, задачи конкретны и полностью соответствуют цели изучения. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации сформулированы правильно и отражают отличительные особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены современные аспекты исследуемого вопроса, автором продемонстрировано хорошее знание литературы по изучаемой проблеме при постановке задач. В обзоре литературы подробно освещены существующие в настоящий момент методы диагностики патологических состояний эндометрия.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание применяемых методик: традиционного цитологического исследования, исследования методом жидкостной цитологии и иммуноцитохимического метода исследования, а также в полной мере изложен дизайн исследования.

В главах «Результаты исследования» подробно представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы микрофотографиями препаратов, графиками и таблицами. В заключении обобщены результаты проведенного исследования.

Автореферат отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения научного исследования обсуждены на международных и всероссийских конференциях и конгрессах. По теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Практическая значимость научных результатов

Результаты работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Разработанная научная идея совместного использования традиционной цитологии, жидкостной цитологии и иммуноцитохимического метода исследования для повышения эффективности и точности диагностики патологии эндометрия, дала возможность расширить имеющиеся знания морфологических особенностей цитологических картин и пополнить знания о значении маркеров PTEN, CEA, p63, p53 в дифференциальной диагностике гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы. Совместное применение традиционной и жидкостной цитологии позволит повысить точность дооперационной диагностики патологических состояний эндометрия (гиперплазии эндометрия без атипии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы). Благодаря применению жидкостной цитологии возможно проведение исследования с определением экспрессии

иммуноцитохимических маркеров. Из используемых в работе наиболее эффективным в выявлении атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы оказался раково-эмбриональный антиген (СЕА). Разработан диагностический алгоритм при исследовании материала из эндометрия, базирующийся на совместном применении традиционной и жидкостной цитологии с использованием при необходимости иммуноцитохимического исследования.

Личный вклад автора

Автором работы проведен анализ литературы, посвященной изучаемой проблеме, разработана концепция исследования. Автором проведено цитологическое (метод традиционной и жидкостной цитологии) и иммуноцитохимическое исследование материала эндометрия у пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии, атипической гиперплазией эндометрия и эндометриоидной аденокарциномой. Автором осуществлена обработка результатов со статистическим анализом, и представлены критериальные значения цитологических методов исследований для дифференциальной диагностики гиперплазии эндометрия от атипической гиперплазии и эндометриоидной аденокарциномы. Написаны статьи и тезисы, подготовлен текст диссертации, разработаны практические рекомендации.

Тема диссертационного исследования полностью соответствует заявленной специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, согласно «Паспортам научной специальности» ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Заключение

Диссертационная работа Карповой Асель Ерсаиновны на тему: «Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциноме», представленная на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой по актуальной теме, в которой решена задача, имеющая существенное значение в области клинической лабораторной диагностики для выявления патологических состояний эндометрия на дооперационном этапе.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в ред. от 18 марта 2023 г. №415), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Карпова Асель Ерсайновна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент

Академик РАН, доктор медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, 3.1.19. Эндокринология, профессор, научный руководитель лаборатории клинико-диагностической централизованного научно-клинического лабораторного отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»

Минздрава России



Николай Евгеньевич Кушлинский

Подпись академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Кушлинского Н.Е. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»

Минздрава России, к.м.н.



И.Ю. Кубасова

23.10.2023

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24. Тел.: 8 (499) 444-24-24. E-mail: operator@ronc.ru.