

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента

Сергея Владиславовича Котова

на диссертацию Гусниева Магомеда Абдурагимовича на тему: «Клинико-морфологические особенности мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря: влияние на лечение, прогноз и рецидив заболевания», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. патологическая анатомия и 3.1.13. урология и андрология

Актуальность темы исследования. Необходимость изучения особенностей мышечно-неинвазивного уротелиального рака не вызывает сомнений, ввиду высокой частоты рецидивов рака мочевого пузыря у пациентов и большой нагрузки системы здравоохранения на лечение данного заболевания.

Значимость изучения клинико-морфологических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических характеристик мышечно-неинвазивных уротелиальных карцином обусловлена разными данными об их злокачественном потенциале. Для облегчения ведения пациентов было разработано несколько систем классификации рисков рецидива рака мочевого пузыря, такие как EORTC и CUETO, однако, данные классификации зачастую не могут точно определить прогноз заболевания и имеют существенную вероятность ошибки в определении рецидива. Более того, по данным литературы, существует неоднозначность в выборе критериев, которые являются прогностическими. Поэтому, крайне актуальным является определение универсальных факторов риска рецидива рака мочевого пузыря для

создания модели, которая будет иметь большую прогностическую точность.

Определение иммунофенотипа опухоли во многом сможет помочь в проведении дифференциальной диагностики степени дифференцировки мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, что является важным фактором прогноза заболевания у пациента. Поэтому проведение комплексного исследования по изучению клинико-морфологических и молекулярно-генетических особенностей мышечно-неинвазивных уротелиальных карцином имеет фундаментальный и практический характер.

М.А. Гусниевым был проведен тщательный анализ современных литературных данных, посвященных изучению патогенеза, морфологических и молекулярно-генетических особенностей мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций несомненна. Это обусловлено большим числом исследованных наблюдений, включающих 100 пациентов. Каждая группа, в зависимости от клинических и морфологических параметров поражений, была оценена и проанализирована с точки зрения клинических, эндоскопических, гистологических и иммуногистохимических данных.

Для определения иммунофенотипа и молекулярно-генетических особенностей были отобраны 30 образцов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. Иммунофенотип определялся на основании реакции с четырьмя маркерами к CK20, Ki67, p53 и CD44, а молекулярный тип с помощью маркеров — CK20, Uroplakin III, CK 5/6, CD44 и p53.

Поставленные цели и задачи, направлены на решение основных вопросов, связанных с определением риска рецидива для различных параметров опухоли.

Поставленные задачи были решены с помощью современных методов исследования: клинических, эндоскопических, морфологических, иммуногистохимических и морфометрических. Статистическая обработка данных проводилась с помощью параметрических и непараметрических критериев.

Во введении автором отражается актуальность диссертации, степень разработанности темы диссертации, а также, сформулированы цель и задачи исследования. Представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Положения, выносимые на защиту, четко изложены. Показана степень достоверности результатов исследования и личный вклад автора. Приведены сведения о внедрении результатов исследования, обозначена структура и объем диссертации, указано соответствие диссертации паспортам научных специальностей 3.3.2. патологическая анатомия и 3.1.13. урология и андрология.

Обзор литературы отражает механизмы патогенеза рака мочевого пузыря, в том числе молекулярно-генетические. Автором показаны патоморфологические и иммуногистохимические особенности рака мочевого пузыря, а также показаны современные системы оценки рисков рецидива. Представленный обзор полностью удовлетворяет требованиям и отражает перспективность изучения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря.

Дизайн и методология исследования были продемонстрированы автором в главе «Материалы и методы». В главе подробно описан сбор

клинических, анамнестических, эндоскопических и морфологических данных, отражена методика гистологической и иммуногистохимической окраски биопсийного и операционного материала. Для количественной оценки полученных иммуногистохимических реакций автором была использована морфометрическая методика HistoScore. Статистическая обработка результатов исследований была выполнена с использованием правильных статистических критериев.

В «Результатах исследования» изложена общая и сравнительная характеристика пола и возраста пациентов, размера опухоли, количества опухолей, глубины инвазии поражения, степени дифференцировки образования. Показатели были отображены по группам сравнения, а также проиллюстрированы таблицами и рисунками. Отдельно, автором была выделен раздел, посвященный прогнозу вероятности наступления рецидива опухоли в зависимости от клинических и морфологических параметров, а также, раздел об иммунофенотипических и молекулярно-генетических особенностях мышечно-неинвазивного уротелиального рака. Полученные результаты исследования сопровождались графиками, таблицами и рисунками.

В главе «Обсуждение результатов» продемонстрировано сравнение результатов исследования с литературными данными, а также сформулирован алгоритм ведения пациентов в зависимости от риска рецидива мышечно-неинвазивного рака. В заключении, описаны итоги диссертационного исследования. Отдельно выделены практические рекомендации для врачей-урологов и врачей-патологоанатомов.

Научная новизна диссертации М.А. Гусниева связана с определением основных особенностей мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, основанных как на клинико-морфологических, так и молекулярно-генетических данных. Так, автором обосновано, что при

увеличении размеров опухоли достоверно увеличивается шанс рецидива, при этом, отмечено, что целесообразным будет использование именно пятиступенчатой градации размеров опухоли для более точного прогнозирования рисков рецидива поражения после проведения трансуретральной резекции.

Оценка глубины инвазии опухоли, а именно, выявление субстадий стадии T1 является важным фактором исхода заболевания у пациентов. В работе автора, выявлено, что частота встречаемости рецидивов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря у пациентов резко повышается при наличии инвазии опухоли в мышечную пластинку слизистой оболочки. Данный результат следует непосредственно интегрировать в клинические и патолого-анатомические классификации для повышения их прогностической точности.

Автором впервые был разработан и предложен алгоритм дифференциальной диагностики опухолей по степеням дифференцировки, основанный на экспрессии иммуногистохимических антител к CK20, Ki-67, p53 и CD44, а также оптимизирована панель антител для определения молекулярного подтипа образования, с помощью антител к CK20, Uroplakin III, CK 5/6, CD44 и p53, что несомненно поможет более персонализированно подходить к лечению пациентов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Диссертационная работа написана по классической схеме, изложена на 133 страницах машинописного текста и включает разделы введение, литературный обзор, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы и

практические рекомендации. Работа проиллюстрирована 28 рисунками и микрофотографиями высокого качества, содержит 20 таблиц. Список литературы содержит 241 источник. Обоснованность результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности данных исследования и научных выводов.

Ценность для науки и практики результатов работы. Диссертационное исследование М.А. Гусниева имеет фундаментальное и практическое значение. С научной точки зрения автором описаны клинические факторы рецидива мышечно-неинвазивного уротелиального рака, а также иммуногистохимические и молекулярно-генетические особенности уротелиальных карцином.

Практическая значимость напрямую следует из полученных клинико-морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических данных. Полученные результаты способствовали разработке алгоритма оценки вероятности рецидива заболевания и выбора дальнейшей тактики ведения пациентов.

Результаты диссертационного исследования М.А. Гусниева внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы».

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. По данным исследования опубликованы 7 научных работ, среди которых 4 статьи в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных

научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (1 — Web of Science, 3 — Scopus).

Материалы и основные положения диссертации были доложены на международных и всероссийских конференциях (33rd European Congress of Pathology, Региональная конференция Российского общества онкоурологов в Северо-Кавказском федеральном округе, 17-й Международный Конгресс Российского общества онкоурологов).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат достаточно полно отражает основное содержание диссертации, характеризует результаты проведенных исследований. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации. Текст автореферата оформлен стилистически грамотно, соответствует всем требованиям.

Замечания по работе. При оппонировании представленной работы серьезных замечаний не возникло.

Заключение. Диссертационное исследование Гусниева Магомеда Абдурагимовича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по изучению влияния клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря на рецидив опухоли и прогноз заболевания, имеющей важное значение для патологогической анатомии и урологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего

образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Гусниев Магомед Абдурагимович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. патологическая анатомия и 3.1.13. урология и андрология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой урологии и андрологии ЛФ

ФГАОУ ВО "Российский Национальный

Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Доктор медицинских наук по специальности 14.01.23., доцент,

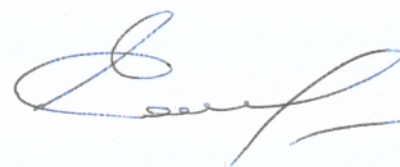
телефон: +7(965)439-48-39

e-mail: urokotov@mail.ru

05.06.2023 г.

Котов Сергей Владиславович

Подпись С.В. Котова заверяю

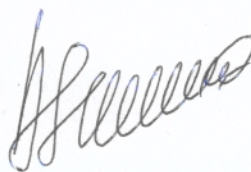


Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

Ученая степень, ученое звание

Канд. доцент



ФИО

Демкина О.В.

117997, г.Москва, ул. Островитянова, д.1,

телефон: +7(495)433-36-90, e-mail: rsmu@rsmu.ru