

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук,
Юлии Юрьевны Андреевой

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

Тема диссертационного исследования посвящена актуальной теме – изучению клинико-морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностей мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря.

На сегодняшний день мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря является наиболее частой формой рака мочевого пузыря, которая составляет 75% от всех выявляемых опухолей. Стоит отметить, что это заболевание склонно к рецидиву в 60–80% случаев, а прогрессирование заболевания наступает в 10–30% случаев, в зависимости от стадии опухоли и градации. При этом, существующие классификации, определяющие риск рецидива заболевания, не универсальны, так как зависят от выбранного подхода к лечению, а также имеют существенную вероятность ошибки при расчете риска рецидива.

Патоморфологическая диагностика степени дифференцировки опухоли представляет значительные трудности ввиду субъективности оценки поражений врачами-патологоанатомами и отсутствия консенсуса между экспертами в трактовании морфологических особенностей опухоли, что приводит к переоценке или недооценке прогноза заболевания у пациентов.

Молекулярно-генетическое типирование рака мочевого пузыря является многообещающим методом, позволяющим определить злокачественный потенциал новообразования, однако, данный подход чрезвычайно затратен и сложен для интерпретации. В настоящее время, для диагностики молекулярных подтипов опухоли все чаще применяется иммуногистохимическое исследование, являющееся более дешевым и широко применимым методом. Стоит отметить, что научные данные в отношении иммуногистохимической диагностики молекулярных подтипов мышечно-неинвазивного уротелиального рака малочисленны, требуют дальнейшего анализа и валидации.

Поэтому, полученные результаты исследования в виде комплексного клинико-морфологического подхода и разработки дифференциальной диагностической панели иммуногистохимических маркеров во многом будут способствовать верной и своевременной диагностике мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, выявлению прогностических факторов

рецидива заболевания, что, несомненно, приведет к снижению неблагоприятных исходов болезни.

Структура диссертационной работы

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, главы материалы и методы, результаты собственного исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, практические рекомендации, выводы, список сокращений и список использованной литературы. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 20 таблицами. Список литературы включает 241 источник, из них 10 отечественных и 231 зарубежных.

Во введении автором отражается актуальность темы диссертации, степень ее разработанности, корректно сформулированы цель и задачи исследования. Представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, обосновано и четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Отражена 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 современное представление о молекулярно-генетических механизмах патогенеза рака мочевого пузыря, представлены подробные данные о патоморфологических формах данного заболевания. Особое внимание уделено поиску высокочувствительных маркеров и универсальной оценочной системы для прогнозирования исходов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. Представленный обзор полноценно отражает историю и проблему изучения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря.

В главе «Материалы и методы» автор приводит методологию выполненного исследования, показывает распределение пациентов и наблюдений по группам в зависимости от клинических и морфологических параметров мышечно-неинвазивной уротелиальной опухоли. Представлены методы оценки клинических данных, включающие эндоскопические характеристики, а также анамнестические данные. Гистологические срезы биопсийного и операционного материала окрашивали гематоксилином и эозином для определения степени дифференцировки опухоли. Для иммуногистохимического исследования предложена панель из 7 антител, которые уточняют иммунофенотип мышечно-неинвазивных опухолей.

Использован также метод морфометрии для количественной оценки полученных иммуногистохимических реакций с использованием методики HistoScore (HScore). Результаты были обработаны адекватными и правильно подобранными статистическими методами.

В главе «Результаты исследования» изложены данные проведенного клиничко-морфологического анализа как общей группы пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря, так и сравнительного

анализа между клиническими и морфологическими параметрами опухоли. Клинические данные изложены очень подробно, проиллюстрированы графиками, показатели отражены по группам различия в зависимости от пола и возраста пациентов. Отдельно выделена глава, посвященная анализу вероятности наступления рецидива мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря в зависимости от клиническо-морфологических параметров опухоли, а также, глава об иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностях поражений. Главы дополнены рисунками, графиками и таблицами, демонстрирующими полученные результаты исследования.

В главе «Обсуждение результатов» автор проводит сопоставление полученных результатов с данными, представленными в литературе. Глава завершается заключением, в котором подведены итоги диссертационного исследования. Отдельно выделены практические рекомендации с алгоритмом ведения пациентов в зависимости от степени риска рецидива заболевания.

Выводы диссертации логичны и в полной мере отражают полученные результаты.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Автором выполнено комплексное клинико-морфологическое и иммуногистохимическое исследование, которое, на основании клинических и морфологических данных, позволило определить риск рецидива мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря у пациентов. Выявление особенностей экспрессии иммуногистохимических маркеров CK20, Ki67, p53 и CD44 позволило уточнить степень дифференцировки опухоли, а оценка маркеров CK20, p53, CD44, Uroplakin III и CK 5/6 — молекулярный подтип образований мочевого пузыря.

Цель исследования сформулирована четко. Задачи исследования напрямую вытекают из поставленной цели. Методология и методы исследования соответствуют поставленной цели и задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере обоснованы результатами проведенного исследования.

Последовательное и логичное изложение задач исследования и их решение с использованием комплекса современных методов, достаточный объем данных для каждой исследуемой группы и количество групп сравнения с адекватным применением методов статистического анализа обуславливают высокую степень достоверности сформулированных научных положений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций данной работы не вызывает сомнений. Автором изучены и критически проанализированы публикации отечественных и зарубежных ученых и

специалистов в области патологической анатомии и урологии. Список использованной литературы содержит 241 наименование.

Для анализа течения рака мочевого пузыря у пациентов автором проведено исследование, позволяющее выявить закономерности рецидивного течения мышечно-неинвазивного уротелиального рака.

Обоснованность результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности данных исследования и научных выводов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты проведенного комплексного клинико-морфологического, морфометрического и иммуногистохимического исследования способствуют расширению представлений о мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря, определению критериев прогноза неблагоприятного течения болезни и уточнению риска рецидива заболевания. Основные положения и выводы диссертационной работы имеют фундаментальное значение о мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря, и практическую значимость, включая алгоритм ведения пациентов в зависимости от степени риска рецидива заболевания, панель иммуногистохимических маркеров для уточнения степени дифференцировки опухоли и молекулярно-генетического подтипа образования.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Материалы диссертационного исследования представлены в 7 научных работах, среди которых 4 статьи в журналах (1 — Web of Science, 3 — Scopus), 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.

Материалы и основные положения диссертации были доложены на региональной конференции Российского общества онкоурологов в Северо-Кавказском федеральном округе, 17-м Международном Конгрессе Российского общества онкоурологов и на 33rd European Congress of Pathology.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлен стилистически грамотно, с хорошим стилем и в соответствии с требованиями. Специальные термины используются по существу и соответствуют назначению.

Замечания по работе

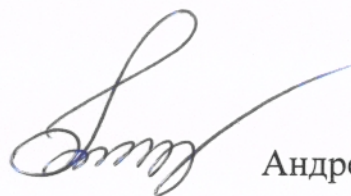
Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Гусниев Магомеда Абдурагимовича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по определению влияния клинкомиорфологических и иммуногистохимических особенностей мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря на рецидив опухоли и прогноз заболевания, имеющей важное значение для патологической 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.

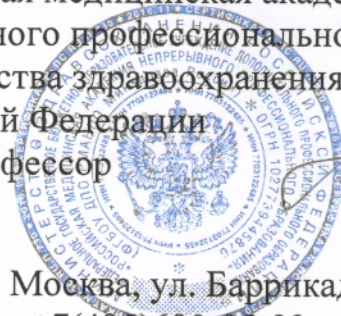
Официальный оппонент:
профессор кафедры патологической анатомии
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования
Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ДПО РМАНПО)
Доктор медицинских наук
по специальности 14.03.02.,
телефон: +7(495)946-00-58,
e-mail: julandr@list.ru

30.05.2023 г.



Андреева Юлия Юрьевна

Подпись Ю. Ю. Андреевой заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1
телефон: +7(495)680-05-99, e-mail: rmapo@rmapo.ru