

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

академика РАЕН, доктора медицинских наук, профессора,
профессора Института клинической морфологии и цифровой патологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

Коган Евгении Алтаровны

на диссертационную работу Печниковой Валентины Викторовны на
тему: «Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности
дисплазии и уротелиальной карциномы мочевого пузыря», представленную
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Печниковой В. В. посвящена решению актуальной для патологической анатомии задачи – клинико-морфологической и иммуногистохимической оценке особенностей реактивной атипии, дисплазии, мышечно-неинвазивной и мышечно-инвазивной карцином мочевого пузыря. В настоящее время, несмотря на значительное число фундаментальных исследований в области патологической анатомии и онкологии, дифференциальная диагностика воспалительных и предраковых уротелиальных поражений, а также определение прогноза рака мочевого пузыря по до сих пор представляет значительные трудности для врачей.

В диагностике патологических процессов в тканях мочевого пузыря в настоящее время широко применяется иммуногистохимическое исследование. Однако, количество применяемых в практике антител ограничено. Поэтому крайне важным аспектом является поиск новых и валидация ранее известных антител для иммуногистохимического исследования, которые могут помочь в дифференциальной диагностике воспалительных и предраковых поражений мочевого пузыря и могут быть

прогностически значимыми в определении неблагоприятного прогноза рака мочевого пузыря.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность полученных результатов обусловлена использованием в большого количества исследований биопсийного и операционного материала, полученного от 120 пациентов с уротелиальными поражениями мочевого пузыря с последующим комплексным анализом. Методический подход состоял из современных методов клинического, морфологического, иммуногистохимического, морфометрического и статистического методов анализа. Выборки являлись репрезентативными. Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях и научных семинарах и опубликованы в научных журналах патологоанатомического профиля.

Работа выполнена на современном методическом и методологическом уровне, обоснованность научных положений, выводов рекомендаций по итогам данной работы не вызывает сомнений. Задачи работы соответствуют поставленной сформулированной цели и в полном объеме отражают результаты исследования.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертации В.В. Печниковой представлены результаты и выводы, несомненно, имеющие научную новизну.

Автором определены различия в поражениях мочевого пузыря у пациентов с реактивной атипией, дисплазией, мышечно-неинвазивной и мышечно-инвазивной уротелиальными карциномами на основании их клиничко-морфологических параметров.

Продемонстрированы различия в иммуногистохимических профилях реактивной атипии и дисплазии, разработана панель антител (CK20, p53, CD44, Vcl-2, HER2, Uroplakin III, FGFR3 и GATA3) для дифференциальной диагностики воспалительных и предраковых поражений мочевого пузыря.

Впервые разработана иммуногистохимическая панель антител для оценки злокачественного потенциала мышечно-неинвазивных и мышечно-инвазивных уротелиальных карцином, включающая маркеры CK7, CK20, Ki-67, p53, HER2, Uroplakin III и GATA3.

Создан алгоритм дифференциальной диагностики для пациентов с реактивной атипией, уротелиальной дисплазией, мышечно-неинвазивной и мышечно-инвазивной уротелиальными карциномами, основанный на особенностях полученных иммуногистохимических реакций.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Установленные в работе В.В. Печниковой данные о клинико-морфологической и иммуногистохимической характеристике воспалительных, предраковых и раковых поражений уротелия следует учитывать при диагностике заболевания и оценке его дальнейшего течения.

Автором получены важные для дифференциальной диагностики данные о различии иммуногистохимических профилей реактивной атипии и дисплазии, что является несомненно важным для прикладной патологической анатомии.

Печниковой В.В. оптимизирована панель антител для оценки злокачественного потенциала мышечно-неинвазивных и мышечно-инвазивных уротелиальных карцином в биоптате, что может улучшить дальнейший прогноз заболевания у пациентов.

Предложенный алгоритм иммуногистохимической диагностики для пациентов с реактивной атипией, дисплазией и уротелиальными

карциномами может быть полезен в клинической и диагностической практике.

Оформление диссертации и ее содержание

Диссертация В.В. Печниковой состоит из введения, четырех глав, в том числе обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы. Во введении обоснована актуальность диссертационного исследования; сформулирована цель и основные задачи работы. Кроме того, дается краткое изложение содержания диссертации. В обзоре литературы автор рассматривает современные представления об эпидемиологии, этиологии, факторах риска, вариантах прогноза рака мочевого пузыря, а также описывает морфологические и иммуногистохимические особенности уротелиальной карциномы.

Работа написана грамотным научным языком, изложена на 221 страницах машинописного текста. Рукопись иллюстрирована 98 рисунками и 35 таблицами. Список литературы включает 284 источника (из них - 13 российских и 271 – зарубежный). Результаты работы обобщены и подвергнуты критическому обсуждению. В соответствии с полученными результатами сделаны логичные аргументированные выводы, которые соответствуют задачам исследования.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Результаты работы доложены и обсуждены на российских и международных конференциях.

Автореферат в полном объеме отражает основное содержание диссертации и соответствует требованиям п. 25 Положения о присуждении ученых степеней. Принципиальных вопросов и замечаний по содержанию и изложению работы не возникло.

Замечания к работе носят в основном технический характер оформления:

1.Рис.1 «Материал исследования» и рис.2 было бы целесообразно объединить - по сути это дизайн исследования с методами и материалом исследования.

2. Названия диаграмм «столбчатые диаграммы» должны передавать смысл найденных изменений, включая название маркера.

4. Название опухолей писать полностью по-русски , а не так «МНИРМП low-grade»

3.Рис. 12 «мышечно-неинвазивная КМП low grade» дать меньшее увеличение, чтобы был виден интактный мышечный слой.

Заключение

Диссертационная работа Печниковой В.В. «Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности дисплазии и уротелиальной карциномы мочевого пузыря», выполненная под руководством член-корр. РАН, профессора, д.м.н. Л. М. Михалевой, является научно-квалификационной работой и является законченным исследованием, в которой решена актуальная задача – установлено, что реактивная атипия, уротелиальная дисплазия, мышечно-неинвазивная и мышечно-инвазивная карциномы имеют различные иммуногистохимические профили, что может быть использовано в дифференциальной диагностике поражений, а также в определении прогноза заболевания у пациентов. Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое и прикладное значение для патологической анатомии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Печниковой В.В. соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 18.03.2023г)), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2.
Патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), академик РАЕН, доктор медицинских наук
(14.03.02 (3.3.2.) - патологическая анатомия), профессор

Коган Е. А. _____

18.10. 2023 г.

Подпись Коган Е. А. «заверяю»: ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская О. В. _____



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет). 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, телефон: +7 (495) 609-14-00, e-
mail: rectorat@staff.sechenov.ru