

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора Смирновой Елены Александровны на диссертацию Османова Юсифа Ислам оглы на тему: «Патологическая анатомия и молекулярный профиль редких форм почечно-клеточных карцином и уротелиального рака лоханки», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02. – патологическая анатомия.

Актуальность темы

С появлением в 2016 году новой классификации опухолей уrogenитальной системы Всемирной организации здравоохранения, основанной на новых клинико-морфологических и молекулярно-генетических результатах, полученных за последнее десятилетие, диссертационная работа Османова Ю.И. представляет собой интерес к изучению редких форм почечно-клеточного и уротелиального рака лоханки. Несмотря на детальное описание на светооптическом и иммуногистохимическом уровнях основных типов почечно-клеточных раков, ультраструктура и молекулярный профиль их редких форм недостаточно изучены и требуют дальнейшего исследования.

Таким образом, комплексное изучение патоморфологических и молекулярно-генетических аспектов различных гистологических вариантов почечно-клеточного и уротелиального рака лоханки, с использованием современных методов морфологического, иммуногистохимического, электронномикроскопического и молекулярно-генетического исследований является актуальным для практического использования и имеет несомненную научно-практическую значимость для фундаментальной науки.

Целью диссертационной работы явилось изучение гистологических, иммунофенотипических, ультраструктурных и молекулярно-биологических особенностей редких форм почечно-клеточного и уротелиального рака лоханки, а также разработка более совершенных диагностических критериев для этих новообразований.

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

Главным достоинством работы является тщательный и разносторонний подход к теме исследования, изучение автором современной литературы и выявление основных существующих взглядов на морфогенез различных гистологических форм эпителиальных опухолей почки.

Достоверность полученных данных базируется на значительном по количеству материале (607 пациентов основной группы – опухоль локализовалась в паренхиме почки и 99 больных - опухоль почечной лоханки), на комплексном и многоэтапном морфологическом, гистохимическом, иммуногистохимическом, электронно-микроскопическом исследованиях и FISH-анализае. Очень важно, что все исследования и интерпретация полученных результатов проводились лично автором.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций подтверждается их внедрением во врачебную практическую деятельность, в учебный процесс на кафедрах патологической анатомии медицинских ВУЗов, отражением в научных статьях и выступлениями на международных конференциях патоморфологов и онкоурологов.

Общая характеристика работы

Диссертация построена по классической схеме, изложена на 464 страницах и содержит: введение, обзор литературы, главу «Материал и методы исследования», главу, посвящённую результатам собственного исследования и их обсуждению, выводы, практические рекомендации, приложения, список сокращений и использованной литературы.

В главе «Введение» автор излагает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, раскрывает научную новизну, теоритическую и практическую значимость полученных результатов и основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ 469 источников. Особое внимание автор уделяет спорным вопросам иммунофенотипа и молекулярного профиля редких гистологических вариантов почечно-клеточного и уротелиального рака.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика исследуемых групп пациентов, представлено описание методов гистологического, гистохимического, иммуногистохимического, электронно-микроскопического исследования и FISH-анализа, а также методы статической обработки данных. Обращает на себя внимание использование широкой панели антител (около 100). Проведено исследование подтипов почечно-клеточных раков, включая и редкие формы.

Глава «Результаты собственных исследований» состоит из нескольких подглав. Вначале, на основании тщательного гистологического анализа, автор все 607 опухолей паренхимы почки делит на три большие группы:

- опухоли почки со светлой цитоплазмой,
- опухоли почки с эозинофильной цитоплазмой
- саркоматоидные опухоли почки

Далее приводятся данные результатов ИГХ-исследования опухолей с определением иммунофенотипа дифференцируемых опухолей в подгруппах. В последующих подглавах отдельно изучаются ультраструктура, молекулярный профиль гистологических вариантов почечно-клеточных раков, верифицированных иммуногистохимическим методом и связь между экспрессией маркеров стволовости с клинико-морфологическими параметрами. В результате проведенного комплексного анализа автором идентифицированы и описаны редкие гистологические варианты и субварианты почечно-клеточной раков, не входящих в последнюю Международную гистологическую классификацию опухолей почки 2016 года. П

оследующие подглавы автор посвящает изучению иммуногистохимических особенностей в гистологических вариантах и молекулярных типах уротелиального рака лоханки, а также характера экспрессии маркеров стволовости в этих опухолях.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с данными литературы. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным

задачам исследования и вытекают из результатов проведенной работы. Иллюстративный материал представлен качественно, полно и очень широко.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

В автореферате в полной мере отражены основные положения и выводы диссертационной работы.

Научная новизна и значимость для науки и практики полученных результатов

Научная новизна и практическая значимость данного исследования заключается в том, что впервые проведено глобальное исследование подтипов почечно-клеточных карцином, включая и редкие формы; дана комплексная гистологическая, иммуногистохимическая, ультраструктурная, молекулярно-генетическая характеристика редким гистологическим формам и субвариантам почечно-клеточного рака, установлен гистогенез этих опухолей. Тщательно изучены морфологические особенности и характерный иммунофенотип редких гистологических вариантов уротелиального рака лоханки. Впервые автором на основании проведенного иммуногистохимического исследования, с использованием широкой панели антител, установлены молекулярные профили гистологических вариантов поверхностных и мышечно-инвазивных уротелиальных раков. Впервые получены принципиально новые сведения о связи экспрессии маркеров стволовости с клинико-морфологическими параметрами почечно-клеточного и уротелиального рака, что, в свою очередь, позволяет использовать эти результаты для прогнозирования, оценки риска и лечения рака почки. Значимость проведенного исследования подтверждается внедрением результатов исследования в клиническую практику медицинских центров и в учебный процесс кафедр патологической анатомии.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Автором опубликованы 21 научная работа, в которых достаточно полно отражены основные положения диссертации. 14 статей опубликованы

в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (5-в международной базе цитирования Scopus)

Замечания

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы нет, присутствуют незначительные погрешности в оформлении.

Было бы правильно использовать в написании диссертации термин «рак», а не карцинома, т.к. это дается в русском издании новой классификации опухолей уrogenитальной системы Всемирной организации здравоохранения 2016 года. Подобное замечание относится и к названию диссертации, где фигурирует термин «почечно-клеточная карцинома и уротелиальный рак». Желательно унифицировать терминологию.

Заключение

Диссертационная работа Османова Ю.И. на тему **«Патологическая анатомия и молекулярный профиль редких форм почечно-клеточных карцином и уротелиального рака лоханки»**, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которого имеют существенное значение для развития онкоморфологии и онкоурологии.

В исследовании Османова Юсифа Ислам оглы решена важная научная задача – изучены гистологические, иммунофенотипические, ультраструктурные аспекты редких форм почечно-клеточного и уротелиального рака лоханки, а также молекулярные механизмы канцерогенеза в этих новообразованиях.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Османова Юсифа Ислам оглы соответствует требованиям п.15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

Научный консультант отделения патологической анатомии опухоли с прозектурой отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

доктор биологических наук

(03.03.04-гистология, цитология, клеточная биология)

профессор

 Смирнова Елена Александровна

Согласна на сбор, обработку и хранение персональных данных

Е.А.Смирнова



Подпись доктора биологических наук, профессора Е.А. Смирновой удостоверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина»

Минздрава России

кандидат медицинских наук

И.Ю.Кубасова



«20» 01 2021

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБУ «НМИЦ» онкологии Минздрава России.

Адрес: 11578, г. Москва, Каширское шоссе, 23

Телефон: +7(499) 324-24-24

Email: info@ronc.ru