

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России
д. м. н., профессор С.В.Шлык

«24» декабря 2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Османова Юсифа Ислам оглы на тему: «Патологическая анатомия и молекулярный профиль редких форм почечно-клеточных карцином и уротелиального рака лоханки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы диссертационной работы

Морфологическая диагностика различных гистологических вариантов опухолей почки является сложной задачей в патологоанатомической практике: существует огромное количество нозологических единиц, массив дифференциально-диагностических схем, которые не столько облегчают, сколько усложняют диагностику. Окончательная верификация опухолевых заболеваний почки возможна только при проведении дополнительных комплексных исследований.

Поэтому поставленная Османовым Юсифом Ислам оглы цель – исследование гистологических, иммунофенотипических, ультраструктурных, молекулярно-биологических особенностей редких форм почечно-клеточной карциномы и уротелиального рака лоханки и разработка более совершенных диагностических критериев для этих новообразований актуальна и имеет как практическую, так и теоретическую ценность.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Османов Юсиф Ислам оглы определил наиболее информативные и стабильно выявляемые иммунофенотипические, ультраструктурные и молекулярные критерии, позволяющие дифференцировать все гистологические варианты почечно-клеточной карциномы, установил гистогенез ряда редких ее форм. Автор определил и изучил новые нозологические формы почечно-клеточной карциномы, не входящие в

последнюю Международную гистологическую классификацию опухолей почки (2016г.). Между тем, в результате комплексного морфологического исследования диссертантом установлены новые субварианты существующих нозологических единиц почечно-клеточной карциномы.

Автором выявлены редкие гистологические формы уротелиального рака почечной лоханки, детально изучены их морфоиммуногистохимические особенности и молекулярный профиль.

Впервые изучена экспрессия маркеров стволовых клеток в различных гистологических вариантах почечно-клеточной карциномы и уротелиального рака, что позволяет использовать эти результаты для прогнозирования, оценки риска и лечения карцином почки.

Достоверность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций

Большой объем морфологического материала, использование методов исследования адекватных поставленным задачам и применение современных методов статистического анализа подтверждают достоверность полученных результатов. Поставленные задачи решены в ходе исследования, а цель достигнута. Выводы, практические рекомендации и положения к защите обоснованы и не вызывают сомнений, полностью отражают результаты проведенного исследования.

В диссертации имеются ссылки на все использованные материалы с указанием авторов и библиографии. Некорректных заимствований в диссертации нет.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В результате выявленных иммунофенотипических, ультраструктурных и молекулярных особенностей опухолевых клеток автором были разработаны алгоритмы морфологической диагностики почечно-клеточной карциномы и уротелиального рака. Данные диагностические алгоритмы внедрены в работу патологоанатомов г. Москвы (центральное патологоанатомическое отделение Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России и отделение патологической анатомии с цитологической лабораторией ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина»).

Результаты диссертационного исследования по вопросам патогенеза злокачественных эпителиальных опухолей почки, отражающие особенности сигнальных путей, лежащих в основе канцерогенеза почечно-клеточной карциномы и уротелиального рака, используются в лекционном курсе и

практических занятиях на кафедре патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России и кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, при изучении студентами молекулярного морфогенеза опухолей мочевыделительной системы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Исходя из многогранности диссертационного исследования, включающего в себя изучение морфологических особенностей и молекулярного профиля различных гистологических вариантов карцином почки, выводы и основные положения диссертационной работы могут быть успешно использованы как в практической работе врачей разных специальностей (патологоанатомов, онкологов, урологов), так и в учебном процессе кафедр фундаментальных наук и клинических.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы

Диссертация построена по общепринятой схеме и изложена на 464 страницах машинописного текста в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011. и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственного исследования с заключением в конце каждого подраздела, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, приложения, списков сокращений и использованной литературы.

Библиография включает 469 источников, в том числе 44 отечественных и 425 иностранных. Диссертация проиллюстрирована 103 таблицами, 211 рисунками, 273 микрофотографиями.

Во «Введении» сформулированы цель и задачи исследования, решение которых описаны в последующих главах. Изложены актуальность и новизна исследования, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» подробно обсуждаются гистологическая, иммуногистохимическая, ультраструктурная и молекулярная диагностика почечно-клеточных карцином и уротелиального рака. Эта глава раскрывает глубокое понимание соискателем изучаемой проблемы и творческий подход к ее решению. Проведенный анализ литературы раскрывает неизученные вопросы и логически подводит к постановке цели и задач исследования.

В главе «Материал и методы» описываются материал и методы диссертационного исследования. Материал исследования огромный, (от 803

пациентов), подобран и разделен на сопоставимые группы корректно. Четко дано описание методов исследования, приводимые методики исследования современны. Комплекс гистологических, иммуногистохимических электронно-микроскопических и молекулярно-генетических методов исследования полностью соответствуют поставленным задачам, и позволил автору получить достоверные результаты. Оправдан подбор современных клеточных и молекулярных маркеров, при помощи которых достигнут современный уровень проведенной работы. В данной главе перечислены и статистические методы обработки данных с позиции доказательной медицины.

В главе «Результаты собственных исследований» представлены результаты собственного исследования в соответствии с поставленными задачами. Данна подробная характеристика морфоиммуногистохимических проявлений различных вариантов почечно-клеточной карциномы, показаны ультраструктурные особенности гистологических вариантов почечно-клеточной карциномы. Автором были оценены молекулярные аспекты и выявлены корреляционные связи между экспрессией маркеров стволовых клеток и клинико-морфологическими параметрами почечно-клеточной карциномы. Изучены морфоиммуногистохимические свойства гистологических вариантов уротелиального рака, определен иммунофенотип субинвазивного и инвазивного его вариантов, установлены связи между экспрессией маркеров стволовых клеток и клинико-морфологическими параметрами опухолей.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант сравнивает собственные результаты с данными других авторов и обобщает полученные сведения.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют основным задачам исследования.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационное исследование Османова Юсифа Ислам оглы посвящено изучению редких форм почечно-клеточных карцином и уротелиального рака лоханки на основании комплексного морфологического и молекулярно-генетического исследования, а также разработке алгоритмов морфологической диагностики, что соответствует специальности: 14.03.02 – патологическая анатомия:

п. 2 – Прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов, научный анализ патологического процесса, лежащего в основе заболевания и

п.3 – Исследование патогенетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы), создание основ патогенетической терапии.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Текст автореферата в полной мере отражает выводы и основные положения, выносимые на защиту, представленные в диссертационной работе.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертационного исследования в научной печати

Все выводы и результаты исследования нашли отражение в 21 печатных работах, в том числе 14 статьях рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (из них 5 в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus).

Замечания

Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата при рецензировании не было. В тексте работы имеются отдельные стилистические неточности, которые не снижают ценности диссертационного исследования.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Османова Юсифа Ислам оглы 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 самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы: изучение морфологических, молекулярно-биологических особенностей редких форм почечно-клеточной карциномы и уротелиального рака лоханки и разработка более совершенных диагностических критериев для этих новообразований. Полученные автором результаты оригинальны, имеют несомненную научную и практическую значимость.

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/P, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв на диссертацию Османова Юсифа Ислам оглы составлен заведующим кафедрой патологической анатомии, профессором, д.м.н. Дерижановой Ириной Сергеевной и обсужден на заседании кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, протокол №_9_ от «_23_»__ декабря __2020_ г.

Заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, (14.03.02-патологическая анатомия), профессор

Дерижанов

Дерижанова Ирина Сергеевна

«_23_»__ декабря __2020_ г.

Подпись Дерижановой И.С. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, Тел:+7(863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru, оф.сайт: <http://rostgmu.ru>