

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Максимова Сергея Яновича на диссертационное исследование БАЛТРУКОВОЙ Александры Николаевны «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.01 – акушерство и гинекология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние десятилетия сохраняется рост заболеваемости раком эндометрия во многих странах. Эта выраженная тенденция отмечается, несмотря на значительные успехи, достигнутые в понимании причин возникновения, факторов риска развития, патогенеза, профилактики и лечения карцином тела матки. Еще в начале 80-х годов профессором Я.В.Бохманом была доказана связь заболеваемости раком эндометрия с ростом в популяции так называемых болезней цивилизации. В связи с этим изучение динамики показателей, характеризующих антропометрические, гормонально-метаболические, репродуктивные особенности больных раком эндометрия, а также морфологических и иммуногистохимических характеристик опухоли представляется актуальным.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Новизна исследования Балтруковой Александры Николаевны состоит в установлении некоторых закономерностей формирования и тенденций

развития рака эндометрия на основе сравнительного анализа особенностей динамического изменения характеристик как опухолевого процесса, так и самих болеющих женщин. Выявлена динамика возрастных особенностей больных к моменту установления диагноза рака эндометрия и продемонстрированы изменения за полувековой период некоторых показателей, которые характеризуют больных, в частности антропометрических, липидного и углеводного обмена, инсулинемии и эстрадиолемии, репродуктивной функции, а также тенденция к нарастанию частоты встречаемости наиболее неблагоприятно протекающих серьезных аденокарцином, особенно у больных старше 60 лет. Обнаружено усиление экспрессии HER-2/neu в опухолевом материале именно в этой группе больных.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы и обоснованы, что подтверждается материалами, отраженными в диссертации.

Достоверность представленных данных обеспечена достаточным числом наблюдений, использованием адекватных методов исследования, обработкой полученных результатов с помощью современных статистических программ.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Результаты диссертационного исследования, полученные автором в ходе научного исследования, имеют практическую и научную значимость. Они позволили сформулировать рекомендации по совершенствованию подходов к более раннему выявлению и предупреждению рака эндометрия и внедрить их в практику работы ряда онкологических и гинекологических отделений. Результаты исследования используются также в учебном процессе в системе до- и последипломного образования кафедры акушерства и гинекологии и

кафедры онкологии ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ

Работа построена по традиционному плану в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рецензируемый научный труд состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам исследований, собственным результатам, обсуждению полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 161 странице машинописного текста и включает таблицы, рисунки и фотографии. Библиографический указатель содержит 191 источник, среди которых 73 отечественных и 118 зарубежных авторов. Диссертация написана хорошим языком. Результаты исследования представлены в материалах научных конференций различного уровня (2014 – 2017).

Во **введении** автор обосновывает актуальность избранной темы, формулирует цель, задачи исследования, а также научную новизну, практическое значение работы и положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных изучаемой проблеме и содержащих сведения об эпидемиологии, классификациях и вариантах рака эндометрия, факторах риска его развития и патогенезе. В обзоре литературы особое внимание уделено вопросам, связанным с тенденциями развития рака эндометрия и его структуры на протяжении длительного периода в различных странах, в том числе и в России.

Во **второй главе** дана характеристика групп больных, отобранных для исследования, которое охватывает промежуток времени в 50 лет (с 1965 по 2015 гг.). Представлен дизайн исследования, обоснован выбор методик для изучения антропометрических характеристик женщин, их гормонально-метаболического статуса, репродуктивных особенностей, морфологических и иммуногистологических особенностей опухоли. Сравнительный анализ показателей включал оценку межгрупповых и внутригрупповых различий исследуемых признаков. Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использованием программы Statistica 8 современными методами параметрической и непараметрической статистики.

В **третьей главе** приведены результаты сравнительного динамического анализа возрастных, антропометрических, гормонально-метаболических, гемодинамических (артериальное давление) показателей женщин - больных раком эндометрия, их репродуктивного анамнеза, а также морфологических и иммуногистохимических особенностей опухоли, ее клинической стадии и степени дифференцировки. Автор убедительно демонстрирует увеличение среднего возраста больных на 3,8 года, увеличение их роста на 5,7 см и веса на 12 кг., что неизбежно привело к увеличению индекса массы тела. Отмечено также нарастание выраженности метаболического синдрома. В крови больных раком эндометрия за исследуемый период увеличилось содержание холестерина, триглицеридов, глюкозы. Изменились и некоторые показатели, характеризующие менструальную и репродуктивную функции больных, лечившихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ. Так, произошло уменьшение возраста менархе на 0,4 года в сочетании с незначительным снижением возраста наступления менопаузы, что не привело к изменению длительности репродуктивного периода. В работе показано снижение частоты бесплодия и увеличение количества родов у больных раком эндометрия за последние 50 лет. Обнаружены и определенные изменения характеристик опухолевого процесса. Распределение больных по стадиям заболевания за анализируемый

период времени не изменилось. В то же время, автор обращает внимание на уменьшение глубины инвазии миометрия. Наряду с увеличением доли эндометриоидных аденокарцином, отмечена тенденция к росту числа серьезных аденокарцином эндометрия и экспрессии HER-2/neu.

Четвертая глава представляет краткую характеристику исследования с обсуждением его результатов. Оцениваются полученные результаты, в сопоставлении с данными литературы, дается научная трактовка основных результатов собственного исследования и выявленных в ходе него меняющихся особенностей опухоли и организма больных раком эндометрия.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями. Выводы отражают результаты работы. Достоверность исследования подтверждается значительным числом наблюдений, современной статистической обработкой и проведенным автором анализом полученных сведений. Практические рекомендации, предложенные А.Н. Балтруковой, сформулированы на основании полученных результатов, логичны, последовательны.

Автореферат и опубликованные по теме исследования работы полностью отражают содержание диссертации.

РЕКОМЕНДАЦИИ К ДАЛЬНЕЙШЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Практические рекомендации предложены к использованию для профилактики и ранней диагностики рака эндометрия. Результаты исследования внедрены в работу отделений онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ и гинекологии ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», благотворительного центра женского здоровья «Медицинское учреждение «Белая роза», а также используются в учебном процессе кафедры

акушерства и гинекологии и кафедры онкологии ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В плане дискуссии прошу ответить соискателя на следующие вопросы:

1. На основании каких критериев формировались группы больных, вошедших в исследование?
2. Считаете ли Вы отмеченные тенденции в изменениях характеристик больных раком эндометрия, лечившихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ и самих опухолей характерными для всей популяции?
3. В пятом выводе Вы говорите о росте числа эндометриоидных карцином на 18% и серозных с 22 до 45% ! Доля каких гистологических типов опухоли в таком случае снижается? Не закралась ли тут ошибка в расчетах?
4. В чем, на Ваш взгляд, заключается заявленное в цели исследования совершенствование подходов к предупреждению и раннему выявлению рака эндометрия?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Балтруковой Александры Николаевны «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.М. Берштейна и доктора медицинских наук, профессора И.В. Берлева, является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, имеющей существенное значение для онкологии и гинекологии, в которой содержится решение научно-практической задачи – выявление характерных тенденций в изменении особенностей рака эндометрия и заболевающих им женщин с течением времени. Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней»,

