

ОТЗЫВ

на автореферат докторской диссертации Сетдиковой Галии Равилевны «Морфогенез и дифференциальная диагностика ампулярных и периапулярных карцином гепато-панкреатодуоденальной зоны», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия

Актуальность: диссертационная работа Сетдиковой Г.Р. посвящена определению морфогенеза и разработки дифференциально-диагностического алгоритма исследования гастропанкреатодуоденального комплекса при ампулярных и периапулярных карциномах панкреато-дуоденальной зоны. В имеющихся современных литературных источниках, как отечественных, так и зарубежных, посвященных гистологическим особенностям данных карцином, основная оценка характеризует их в целом без учета морфогенеза опухолевого процесса. Возможно, именно отсутствие системного анализа особенностей карцином данной локализации и применение унифицированных схем лечения, без учета имунофенотипа и морфогенеза данных опухолей обуславливает их высокую летальность. Данная работа восполняет этот пробел в фундаментальных знаниях о морфологических различиях ампулярной и периапулярных карцином.

Научная новизна: Научная новизна настоящей диссертационной работы не вызывает сомнений. Впервые автором определена четкая иммуногистохимическая панель для выявления имунофенотипа эпителия, включающая только муцины (1, 2, 5AC), что позволяет избежать выявления смешанного типа. Глубокий анализ кишечного и панкреатобилиарного типов с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ*, еще раз подтвердил их различие. Установлено, что абберрации гена МУС характерны только для периапулярных карцином с панкреато-билиарным имунофенотипом, для которых свойственен более высокий злокачественный потенциал и низкая выживаемость.

Показаны также морфологические и иммуногистохимические отличия

анапластического компонента от железистого в периапулярных карциномах. Согласно, полученным данным анапластический компонент можно рассматривать как результат механизма реализации эпителиально-мезенхимального перехода при протоковом раке поджелудочной железы.

Автором продемонстрирована важность сог-биоптатов при периапулярных карциномах, которые, как правило, не резектабельны. Развитие техники эндосонографии вместе с разработанными автором достоверными диагностическими морфологическими критериями периапулярных карцином предоставляют важную информацию в предоперационной диагностики данных опухолей.

Научно-практическая значимость:

Впервые для ампулярных и периапулярных карцином разработаны критерии дифференциальной диагностики на базе анатомических различий и морфогенеза опухолей для корректной диссекции резецированного комплекса после проведенного хирургического лечения. Дополненная и предложенная автором диагностическая иммуногистохимическая панель дает возможность определить иммунфенотип ампулярной или периапулярной карциномы, что важно с клинических и фундаментальных позиций, проливая свет на гисто- и морфогенез исследуемых опухолей, а также для поиска и проведения современного лечения в условиях персонифицированной медицины. Результаты проведенного исследования могут быть использованы в хирургических и онкологических стационарах, в которых выполняются гастропанкреатодуоденальная резекция, а также онкологических стационарах для определения точного морфологического диагноза в соответствие с современными требованиями международных классификаций опухолей. Исследование и определение роли анапластического компонента при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы имеет высокую биологическую значимость в аспекте изучения и понимания процессов эпителиально-мезенхимального перехода.

На примере анапластического компонента показанная в настоящем исследовании автором биологическая значимость работы заключается также в предоставлении «фундамента» для дальнейших перспектив, диктующих поиск новых современных препаратов для персонифицированного лечения пациентов.

Выводы логично вытекают из содержания работы.

Методологически работа построена на принципах системного анализа комплекса данных. Используются клинико-морфологический, иммуногистохимический, молекулярно-генетический, электронно-микроскопический и статистический методы исследования.

Задачи настоящего исследования четко и логично следуют поставленной цели. Объем исследованного материала является достаточным: диссертация выполнена на анализе 177 панкреатодуоденальных комплексов, полученные в ее итоге результаты статистически достоверны и опубликованы в ведущих Российских и международных журналах, а также доложены на ведущих Российских и международных конгрессах, форумах, конференциях. Основные положения исследования доложены на Российско-германском форуме "Фундаментальные основы и новые технологии в лечении заболеваний поджелудочной железы» (2013); 41-й Научной сессии ЦНИИГ «Расширяя границы» (2012); Всероссийском симпозиуме молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» (2012); конференциях «Заболевания ампулярной области» (2014), «Редкие опухоли желудочно-кишечного тракта» (2015); 25th, 26th, 27th, 28th European Congress of Pathology (2013, 2014, 2015, 2016, 2017); конференции с Международным участием «Современное состояние диагностики и лечения опухолей панкреатодуоденальной зоны» (2015); 1-м и 2-м Российском онкологическом научно-образовательном форуме с Международным участием «Белые Ночи - 2015, 2016» (Санкт-Петербург, 2015, 2016); 12th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association (2016); конференции «Pancreas 2016» (Глазго, Великобритания, 2016); III Всероссийской конференции

молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» (Москва, 2016); V съезде Российского общества патологоанатомов (Челябинск, 2017).

По теме диссертации опубликовано 41 печатная работа, из них 21 в журналах, входящих в Официальный Перечень РФ рецензируемых научных изданий, входящих в список рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией, для публикации основных научных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Получено 2 патента на изобретения.

Результаты исследования используются в работе патоморфологических отделов ряда лечебных учреждений г. Москвы: Первая Градская больница имени Н. И. Пирогова, ГБУЗ Городской клинической больницы им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр имени А.С. Логинова ДЗМ, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

На основании изучения представленного автореферата, диссертация Сетдиковой Галии Равиловны «Морфогенез и дифференциальная диагностика ампулярных и периапулярных карцином гепато-панкреатодуоденальной зоны», является завершенным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области изучения морфологической диагностики и морфогенеза вышеуказанных злокачественных новообразований.

Результаты исследования имеют большое значение для целого ряда медицинских специальностей: патологической анатомии, онкологии и гастроэнтерологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Данные об авторе отзыва:

Ракша Александр Петрович – врач высшей квалификационной категории, доктор медицинских наук (14.03.02), профессор, заведующий патологоанатомическим отделением Городской клинической больницы №1 им Н.И.Пирогова

Доктор медицинских наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением Городской клинической больницы №1 им Н.И.Пирогова

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных



Ракша А. П.

Полный адрес учреждения, телефон, почта

119049 г. Москва, Ленинский проспект, дом 8, 7 (499) 236-60-69, gkb1@zdrav.mos.ru

Подпись Ракши А.П. заверяю

Зачальник отдела
кадров ГИВ №1
Е. А. САВУШКИН



М.П.