

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С. Полушин

26» декабря 2017 года

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Балтруковой Александры Николаевны на тему: «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология и 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность проблемы

Актуальность исследования не вызывает сомнения, в частности, потому, что в структуре онкологических заболеваний рак эндометрия в России (и в целом ряде других стран) занимает ведущее место среди онкогинекологической патологии, а уровень его распространенности в последние десятилетия продолжает существенно расти. В связи с этим актуальным является вопрос о причинах такого явления и возможных изменениях некоторых особенностей заболевания с течением времени, хотя, казалось бы, основные факторы риска, патогенез и ведущие варианты рака эндометрия установлены, а методы профилактики данного заболевания

представляются достаточно понятными. Соответственно, для понимания процесса столь ускоренного роста частоты рака тела матки, выявления основных направлений развития опухолевого процесса и тех, не исключено измененных, особенностей женщин, которые предрасполагают к данному заболеванию, требуются серьезные и всесторонние исследования. Учитывая выше изложенное, тему исследования, посвященного установлению тенденций, характеризующих рак эндометрия на современном этапе, следует признать весьма актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования

В рецензируемой работе диссертантом на достаточном клиническом материале (564 больных раком эндометрия) проведен сравнительный динамический анализ и установлены тенденции развития заболевания и некоторых показателей, характеризующих больных женщин, на протяжении последних 50 лет. На примере трех временных периодов (1965-1969, 1995-1999 и 2012-2015 гг.) были изучены антропометрические, гормонально-метаболические, гемодинамические и репродуктивные показатели заболевших женщин, а также возраст, в котором им впервые устанавливали диагноз. Одновременно проведено исследование морфологических и иммуногистохимических особенностей карцином эндометрия. Сравнительный анализ полученных данных позволил автору выявить роль возраста, рост частоты нарушений липидного и углеводного обмена, особенности инсулинемии и эстрадиолемии, изменения в репродуктивных показателях за период наблюдения. Автором выявлены изменения структуры (представленности различных морфологических вариантов) карцином тела матки, а также тенденция к усилению экспрессии HER-2/neu в опухолевом материале с течением времени.

Достоверность результатов исследования

Достоверность проведенных исследований подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, использованием современных, информативных и адекватных цели и задачам методов исследования. Дизайн исследования понятен и логичен, позволяет провести сравнительную оценку и выявить тенденции развития рака эндометрия и некоторых характеристик больных этим заболеванием на протяжении последних 50 лет.

Необходимо отметить хорошее материальное и детально проработанное методическое обеспечение исследования. Больные четко распределены на группы и подгруппы исследования по периодам наблюдения, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), морфологическим особенностям опухоли. Количество включенных в каждую группу больных вполне достаточно для получения достоверных результатов. Статистическая обработка и анализ результатов исследования проведены с использованием современных методов параметрической и непараметрической статистики, чему в работе уделено необходимое внимание.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Во **введении** автором обосновывается актуальность проведенной работы, определяются цель и задачи, а также перечисляются выносимые на защиту основные положения диссертации. Далее охарактеризована научная новизна, практическая значимость и реализация полученных результатов в опубликованных диссертантом работах.

В **первой главе** представлен обзор литературы, в котором автор последовательно излагает взгляды различных отечественных и зарубежных исследователей на проблему распространенности рака эндометрия в разных

странах и отдельных возрастных группах населения, приводит его классификацию, современные взгляды на патогенез и факторы риска.

Во **второй главе** представлено описание материалов и методов исследования. Приведено обоснование их выбора. Дана характеристика групп исследования и выбранных для сравнения временных периодов. Сравнительный анализ показателей включал оценку межгрупповых и внутригрупповых различий исследуемых признаков.

Третья глава диссертации посвящена представлению результатов собственных исследований соискателя. В ней последовательно в сравнительном аспекте рассматриваются изменения возраста, антропометрических, гормонально-метаболических, гемодинамических, репродуктивных показателей женщин; морфологические и иммуногистохимические особенности опухолевого процесса, а также особенности изменения все изученных показателей в зависимости от возраста и ИМТ.

Показано, что за последние пятьдесят лет средний возраст больных раком эндометрия увеличился, преимущественно, за счет больных 60 лет и старше, также увеличились масса и ИМТ и окружность их талии. С увеличением ИМТ больных РЭ произошли изменения липидного обмена (рост уровня триглицеридов и ХС-ЛПНП, снижение уровня ХС-ЛПВП).

Наблюдалось нарастание выраженности нарушений углеводного обмена, в частности, за счет увеличения содержания тощачевой глюкозы (Глюкоза 0) в сыворотке крови и доли больных с явным сахарным диабетом, особенно по мере нарастания возраста больных и величины ИМТ. Учащение нарушений углеводного обмена сочеталось с большей частотой гиперинсулинемии, синдрома инсулинорезистентности или глюкозоиндуцированного гормонального эффекта (повышением концентрации Инсулина 0, высокими значениями КРСИ, НОМА-IR и НОМА-β).

Выявлено постепенное изменение ряда показателей, характеризующих менструальную и репродуктивную функции больных РЭ (снизился возраст при приходе менархе, увеличились продолжительность периодов между установлением диагноза и наступлением менопаузы, доля больных, имевших беременности и роды, снизилось число родов в пересчете на одну пациентку на фоне увеличения числа абортов).

Эндометриодные опухоли в целом стали наблюдаться чаще, а неэндометриодные реже. Однако в возрасте 60 лет и старше последние стали выявляться чаще, чем в 1965-1969 гг., причем, в основном за счет увеличения доли отличающихся неблагоприятным течением серозных аденокарцином. С увеличением возраста также возрастало число и более агрессивных низкодифференцированных (G3) опухолей. К периоду 2012-2015 гг. усиливалась как экспрессия PTEN, так и, в особенности, HER2/neu.

Четвертая глава представляет краткую характеристику исследования с обсуждением его результатов. Автор проводит оценку полученных результатов, сопоставляет их с данными литературы, дает научную трактовку основным итогам собственного исследования и всесторонне обсуждает их с учетом выявленных особенностей.

Выводы диссертации соответствуют задачам исследования, логически вытекают из полученных результатов.

Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит перечисление основных публикаций автора по теме диссертации.

Оформление диссертации

Диссертация построена по традиционному типу. Работа изложена на 161 странице машинописного текста, иллюстрирована 20 рисунками и 46 таблицами. Состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения), выводов и списка

литературы. Библиографический указатель содержит 191 источник литературы, из которых 73 отечественных и 118 зарубежных авторов. По материалам диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК – 4, в зарубежной печати - 2.

Практические рекомендации, разработанные автором, аргументированы научными данными и доказательствами, полученными в ходе исследования. Они позволяют усовершенствовать подходы к более раннему выявлению и предупреждению рака эндометрия, что важно для специалистов как онкологического, так и акушерско-гинекологического профиля. Работа имеет большую научно-практическую значимость. Полученные автором результаты позволяют обратить внимание на важные аспекты профилактики и своевременной диагностики рака эндометрия, что может способствовать снижению уровня заболеваемости и более частому выявлению рака эндометрия на ранних стадиях.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационной работы Балтруковой Александры Николаевны «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, внедрены и используются в практической деятельности отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ и отделения гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», благотворительного центра женского здоровья «Медицинское учреждение «Белая роза» (Санкт-Петербург), а также в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии и кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-

Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
МЗ РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты представленного исследования могут быть использованы в практической деятельности специализированных онкологических и гинекологических медицинских организаций для предотвращения развития и раннего выявления рака эндометрия, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии и кафедрах акушерства и гинекологии медицинских вузов.

Таким образом, научная новизна исследования, степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывают сомнений. Принципиальных замечаний по существу и оформлению работы нет.

Заключение

Диссертация Балтруковой Александры Николаевны на тему: «Сравнительный динамический анализ особенностей опухолевого процесса и гормонально-метаболического статуса больных при раке эндометрия» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практических задач, связанных с оценкой изменений характеристик рака эндометрия и заболевающих им женщин на протяжении длительного периода времени. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г., №335) утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к

