

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Тараненко Андрея Валентиновича «ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ГРАДАЦИОННОЙ СИСТЕМОЙ ГЛИСОНА», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Актуальность темы

Рак простаты занимает второе место среди злокачественных опухолей у мужчин. Клинически данный рак имеет широкий спектр – от небольшого бессимптомного, очень медленно прогрессирующего, до агрессивного с быстрым развитием метастазов. Каждый морфолог, который занимался диагностикой рака простаты, знает, как сложно по небольшому биоптату различить гиперпластические и предопухолевые процессы от интраэпителиальной неоплазии и рака, особенно высококодифференцированного. Нередко это сделать невозможно без применения специальных иммуногистохимических методик и большого опыта морфолога. Активная лечебная тактика (операция простатэктомии) показана не всем заболевшим, и принятие решения о способе ведения пациента в очень большой степени зависит от качества морфологической диагностики и её результатов. В этой связи работа, предлагающая улучшение существующей методологии морфологической оценки рака предстательной железы, является чрезвычайно актуальной.

Научная новизна исследования, обоснованность и достоверность результатов исследования, выводов и рекомендаций

Научная новизна работы заключается в сочетанной сравнительной оценке цитологических и гистологических изменений при раке предстательной железы. Сама схема Глисона является в настоящее время общепринятой в уропатологии ранговой шкалой степени анаплазии рака простаты, но она не оценивает цитологических особенностей, которые считаются существенно менее значимыми для прогнозирования заболевания. Вместе с тем известны значительные различия и затруднения в оценках морфологии как между разными экспертами, так и одним и тем же патологом в разное время, что вынуждает экспертов совершенствовать схему Глисона, и этому посвящена обширная научная литература. Автор развил идеи по улучшению и дополнению оценки по Глисону: создал систему цитологической оценки и предложил свою, относительно несложную, но объективную морфометрическую (кариометрическую) методику, дополняющую традиционную шкалу Глисона. Подобные статьи публикуются сейчас в зарубежных морфологических журналах, но чаще ограничиваются описанием, а Андрей Валентинович провел довольно подробный цитометрический анализ, и мне не удалось найти полных аналогов данного подхода в литературе.

В диссертации были использованы биоптаты и операционный материал от 62 пациентов, с суммарным количеством гистологических объектов (блоков ткани) порядка тысячи, плюс цитологический материал. Т.о. для морфометрической оценки объем достаточный. Примененные методы описательной оценки и морфометрии адекватны поставленным задачам и широко используются в онкоморфологии. Разделение пациентов на группы по рубежу суммы Глисона 6 и 7 следует признать рациональным, так как именно сумма 7 является критической в принятии решения о выборе активного лечения. Среди морфологических методов был применен компьютерный полуавтоматический анализ изображений, что, без сомнения, повышает объективность и точность таких процедур, как измерение длин и площадей тканевых структур. Статистические методы также адекватны, но автор, к сожалению, ограничился только разведочными методами анализа. Например, для ти-

пового в данной работе сравнения трех серий по возрастанию суммы Глисона стандартом является применение дисперсионного анализа данных. Тем не менее, полученные результаты достоверны, положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации обоснованы. Начало вывода 1, на мой взгляд, не вполне корректно: трехмерный объект, примерно одинакового устройства во всех плоскостях, дает двухмерный отпечаток, и для признания сходства архитектоники желез в срезе и отпечатке нет нужды что-либо анализировать.

Диссертация подробно иллюстрирована таблицами, графиками и цветными микрофотографиями хорошего качества.

Значимость работы для медицинской науки и практики

Результаты, полученные автором, расширяют и дополняют знания о морфологии рака предстательной железы. Полученные морфометрические результаты могут быть использованы для создания обучающих паттернов компьютерной диагностики в морфологии. Предложенное автором расширение существующей системы Глисона цитологическим анализом с морфометрией клеток, несмотря на кажущуюся простоту, затрагивает фундаментальные подходы в онкоморфологии. Например, известно, что западный (США) и восточный (Япония) способы оценки предраков и раков желудочно-кишечного трактов существенно различались – для западного в основе лежала гистоархитектоника, а для восточного – клеточный атипизм. Аналогично этому, в рассматриваемой работе автор, по всей видимости, исходил из рационального предположения, что сочетание этих двух подходов (оценка ткани и клеток) применительно к раку простаты позволит нивелировать недостатки схемы Глисона и, таким образом, повысить качество ведения больных.

Результаты данной работы важны для патологической анатомии и клинической цитологии опухолей, а также для клинической онкоурологии.

Основные положения диссертации были опубликованы в 9 печатных работах. Ав-

тореферат отражает основные положения диссертации.

Замечания

Клеточный атипизм есть при воспалениях, аденозах и других неопухолевых состояниях, но в диссертации отсутствует такая группа контроля для морфометрии клеток желез, что было бы полезным и повысило значимость результатов.

Предложена схема балльной оценки биоптатов в качестве цитологического эквивалента схеме Глисона, но не применена типовая методология оценки нового теста (цитология) при наличии стандартного (Глисон), не рассчитаны параметры предлагаемого теста (чувствительность, специфичность, прогностические значения позитивного и негативного результатов тестирования и т.д.). И нет статистической обработки данного раздела.

Не было попытки отобрать “вслепую” цитологические препараты, провести морфометрическую оценку, классифицировать, а затем сравнить с полученными ранее цифрами суммы Глисона, т.е. оценить валидность предлагаемой методологии.

Нет пар фотографий гистологической и цитологической картины от одного пациента – так было бы удобнее сравнивать.

Заключение по диссертационной работе

Диссертационная работа Тараненко Андрея Валентиновича «Патоморфологическая характеристика рака предстательной железы с использованием цитологических критериев в сопоставлении с градационной системой Глисона», представлен-

ная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – изучение гисто- и цитоморфологических характеристик инвазивной ацинарной аденокарциномы предстательной железы в сопоставлении с градационной системой Глисона, что имеет существенное значение для патологической анатомии. Автор продемонстрировал свободное владение тематикой исследования, умение ставить научные гипотезы, планировать работу, применять современные методы морфологии, анализа и представления данных. Работа соответствует критериям диссертации, представленной на соискание ученой степени кандидата наук, изложенных в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Официальный оппонент,

заведующий лабораторно-экспериментальным сектором ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Министерства здравоохранения РФ (630040, г. Новосибирск, ул.Охотская 81а, тел. (383)2037047, pfilimonov@yandex.ru), д.м.н. по специальности 14.00.15 “патологическая анатомия”



П.Н.Филимонов

Подпись П.Н.Филимонова удостоверяю,
Ученый секретарь ФГБУ ННИИТ, к.б.н.

Н.Н.Курунова