

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

кандидата медицинских наук, врача-эндоскописта эндоскопического отделения Московского научно-исследовательского института им. П.А. Герцена - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Перфильева Ильи Борисовича на диссертационную работу Аббасовой Дарьи Валерьевны «Нейроэндокринные опухоли редких локализаций», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

### **Актуальность темы исследования**

Нейроэндокринные опухоли относятся к редким, злокачественным новообразованиям, наибольшую часть которых составляют опухоли бронхолегочной локализации и опухоли пищеварительной системы - 98% от всех НЭН, диагностика и лечение которых подробно рассмотрены в мировой практике на относительно больших группах пациентов, а также разработаны клинические рекомендации. Соответственно, оставшиеся два процента НЭН включают в себя гетерогенную группу новообразований различных локализаций, и ввиду частоты встречаемости, в мировой практике отсутствуют разработанные схемы по диагностике и лечению данного типа неоплазий. Как правило в основу определения тактики обследования и лечения нейроэндокринных опухолей редких локализаций используются уже наработанные схемы обследования и лечения НЭН пищеварительной и бронхолегочной системы. Учитывая общий рост заболеваемости нейроэндокринными опухолями, отсутствие достоверных статистических данных о заболеваемости НЭН отнесенными в настоящее время к редким локализациям, а также совершенствование методов диагностики и лечения, нейроэндокринные опухоли редких локализаций требуют детального научного изучения.

Все вышесказанное позволяет считать, что диссертационное исследование несомненно актуально, а выполнение его своевременно.

## **Научная новизна и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений и обоснована тем, что впервые проведен статистический анализ клинико-морфологических особенностей нейроэндокринных опухолей редких локализаций, а также оценка различных методов диагностики и лечения в зависимости от локализации опухоли, градации злокачественного потенциала и распространенности опухолевого процесса. В результате данного исследования автором было определено, что нефункционирующие НЭН имеют общую симптоматику с другими злокачественными новообразованиями аналогичной локализации, а иммуно-морфологические особенности НЭН редких локализаций достоверно не отличаются от НЭН бронхолегочной локализации и НЭН пищеварительной системы. Также, впервые, на основании проведенного анализа выявлено, что использование комбинированных методов лечения НЭН редких локализаций статистически значимо улучшают показатели выживаемости. В данной работе впервые было определено, что использование хирургического метода лечения достоверно улучшает показатели 2-х и 5-летней выживаемости у больных с IV стадией заболевания НЭН редкими локализациями. Полученные в ходе исследования результаты выявили взаимосвязь между градацией злокачественного потенциала опухоли и общей выживаемостью у пациентов с IV стадией заболевания. Подобные исследования рассматриваемых в работе вопросов ранее не проводились

## **Содержание диссертации и достоверность полученных результатов**

Диссертационная работа логически структурирована, изложена понятно, четко и грамотно. Последовательность изложения материала создает целостное представление о содержании диссертации. По отдельным главам и по работе в целом приведены соответствующие выводы, отражающие полученные научные и практические результаты. Выводы корректно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования. К достоинствам диссертационной работы следует отнести обоснованную практическую значимость полученных

результатов. Диссертация изложена в традиционном стиле, на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем работы составляет 112 страниц машинописного текста, содержит 17 таблиц и 21 рисунок. Список литературы содержит 233 источника, все зарубежные.

**Во введении** обоснована актуальность выбранной темы и раскрыта степень разработанности проблемы, подтверждающая необходимость изучения и совершенствования методов комплексной диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей редких локализаций.

Автором обозначена научная новизна исследования и его практическая значимость. Цель диссертационного исследования сформулирована четко, задачи конкретны и соответствуют цели исследования. Замечаний по разделу нет.

**В первой главе** автор последовательно, по каждой локализации редких НЭН, описывает статистические данные мировой литературы, представляет актуальные на данный момент классификации НЭН, подробно рассматривает особенности клинического течения заболеваний, возможности инструментальной, лабораторной и морфологической диагностики. Проведен анализ литературных данных различных лечебных подходов по каждой изучаемой группе. В главе представлены данные научных работ зарубежных авторов, посвященных проблеме изучения НЭН редких локализаций. Глава написана хорошим литературным языком, легко читается. Замечаний нет.

**Вторая глава** посвящена описанию клинического материала и методов исследования. Представлен дизайн клинического исследования. Результаты исследования приведены в полном объеме, отражают суть работы. Работа основывается на анализе данных 92 пациентов с НЭН редких локализаций, которые распределены на 8 основных групп в зависимости от локализации опухоли и 1 группу с метастатическим поражением без ВПО. Каждая группа распределена по полу, возрасту, материалы структурированы двумя таблицами и диаграммой. В главе приведены общие данные по клиническим проявлениям, в том числе карциноидного синдрома, и проведенному лечению. Также во второй главе рассмотрена методика проведения морфологического и

иммуногистохимического исследований архивного материала. Использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций. Замечаний по разделу нет.

**В третьей** главе представлены результаты собственных исследований по каждой выделенной группе пациентов отдельно. Глава разделена на три основные части, где каждая локализация подробно анализируется по: 1) клиническому течению заболевания 2) диагностике НЭН с подробными морфологическими и иммуногистохимическими характеристиками выявленных новообразований 3) лечение и факторы прогноза НЭН редких локализаций. По каждой локализации дано заключение с оценкой безрецидивной и общей выживаемости в зависимости от стадии опухолевого процесса и проведенного лечения.

В заключении автор отметила, что при анализе 92 пациентов за 29-летний период (с 1990 по 2019 гг.) статистически достоверные результаты получены только у пациентов с НЭН печени и пациентов с метастазами НЭН без выявленного первичного очага и пациентов с IV стадией заболевания среди всех локализаций, что подчёркивает актуальность данной работы и целесообразность создания единого регистра нейроэндокринных опухолей, поиска методов диагностики, позволяющих выявить заболевание на ранних стадиях, а также разработка новых методов и схем лечения.

Сформулированные **выводы** соответствуют поставленным задачам, логично отражают результаты проведенного исследования и подтверждаются фактическим материалом. Содержание работы полностью соответствует заявленной теме.

**Практические рекомендации** обоснованы и, безусловно, будут важны в работе врачей - патоморфологов и клиницистов - онкологов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

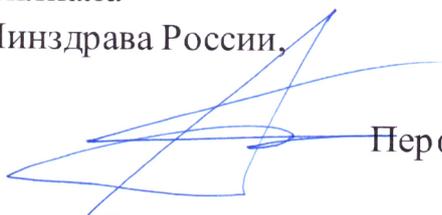
**Заключение**

Диссертационная работа Аббасовой Д.В. «Нейроэндокринные опухоли редких локализаций» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для онкологии задача мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении нейроэндокринных опухолей редких локализаций.

Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым в диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

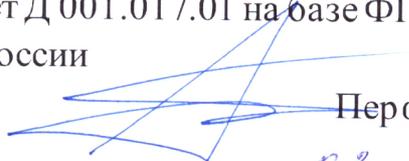
**Официальный оппонент:**

Врач-эндоскопист эндоскопического отделения  
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук  
(14.01.12 – Онкология)



Перфильев Илья Борисович

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



Перфильев Илья Борисович

*03.11.2020*

Ученый секретарь  
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Елена Петровна

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 1  
Телефон: +7 (495) 150-11-22 e-mail: mnioi@mail.ru