

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 001.004.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» по диссертации соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 20 декабря 2018г. протокол № 15

о присуждении Бирюкову Андрею Евгеньевичу, гражданину Республики Беларусь, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-морфологические и молекулярно-генетические особенности дисплазии и раннего рака желудка» по специальности 14.03.02 патологическая анатомия принята к защите 18.10.2018г. протокол №12 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3), сайт организации www.morfolhum.ru, созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Бирюков Андрей Евгеньевич 1981года рождения, гражданин Республики Беларусь, в 2005 году окончил Белорусский государственный медицинский университет. Работает врачом-патологоанатомом патологоанатомического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения Москвы». В 2018 году окончил очную аспирантуру при ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» в лаборатории клинической морфологии по специальности патологическая анатомия.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт морфологии человека» Михалева Людмила Михайловна.

Диссертация выполнена в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» в лаборатории клинической морфологии.

Официальные оппоненты:

1. Андреева Юлия Юрьевна доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2. Бабиченко Игорь Иванович доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета Мишнёвым Олеком Дмитриевичем, указала, что диссертация Бирюкова А.Е. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в редакции №1024 от 28.08.2017г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, из них по теме диссертации опубликовано 14 научных работ общим объёмом 53 страницы, в том числе 4 статьи – в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 1 статья опубликована в научном рецензируемом журнале, не входящим в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 9 публикаций - в материалах национальных и международных научных конференций и съездов, все публикации написаны соавторстве, в 3-х из них соискатель является первым автором.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Михалева Л.М., Бирюков А.Е., Плахов Р.В. Современный клинко-морфологический подход к раннему раку желудка // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2014. - №4. - с.35-41;
2. Михалева Л.М., Бирюков А.Е., Плахов Р.В. Алгоритм клинко-морфологической диагностики раннего рака желудка //Клиническая и экспериментальная морфология. - 2015. - №1. - с.19-23;
3. Бирюков А.Е., Михалева Л.М., Шахпазян Н.К. Современные возможности патологической анатомии в диагностике раннего рака желудка // Уральский медицинский журнал. - 2017;148(04): 19-25;
4. Михалева Л.М., Бирюков А.Е. Морфологические и иммуногистохимические особенности тяжелой дисплазии и раннего рака желудка // Архив патологии. -2017;79(4): 22-28;
5. Михалева Л.М., Бирюков А.Е., Полянко Н.И. Предраковые поражения и ранний рак желудка: современные клинко-морфологические данные // Клиническая медицина. - 2017;95(10): 881-887.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. от доктора медицинских наук, профессора кафедры судебной медицины и патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО

Красноярского государственного медицинского университета А.Э. Али-Риза; 2. от доктора медицинских наук, профессора Федерального государственного бюджетного учреждения «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации Е.М. Непомнящей. Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи.

Выбор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре патологической анатомии и клинической патологической анатомии ведущими специалистами в течение многих лет проводятся исследования по направлению онкоморфология с применением иммуногистохимических методов. Выбор оппонентов обоснован тем, что: 1. Андреева Юлия Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО является одним из ведущих специалистов-онкоморфологов России, основные публикации которой посвящены проблемам морфологической диагностики и особенностям рака молочной железы, желудка и предстательной железы; 2. Бабиченко Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Медицинского института РУДН является автором научных работ по морфологическим особенностям рака предстательной железы и полости рта.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая научная концепция о клинимо-морфологических и молекулярно-генетических взаимосвязях и особенностях

дисплазии и раннего рака желудка; **уточнены** представления о стадийности процесса малигнизации раннего рака желудка кишечного типа - от дисплазии легкой степени к тяжелой и о роли хронического атрофического гастрита как фонового предракового состояния; **доказана** перспективность применения в клинической практике междисциплинарного подхода к исследованию предраковых поражений и раннего рака желудка с целью верификации диагноза, эффективности эндоскопических хирургических методов лечения и прогноза заболевания. **Введен** новый комплексный подход к патологоанатомической диагностике дисплазии и раннего рака желудка, заключающийся в сочетании использования иммуногистохимического исследования и оценки эффективности выполненных эндоскопических операций резекции слизистой оболочки и диссекции подслизистой основы желудка.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные в работе теоретические данные о количественном и качественном определении экспрессии ассоциированных с опухолевыми клетками белков, которые определяют опухолевый фенотип и являются потенциальными онкомаркерами, расширяют научные представления о морфогенезе дисплазии и раннего рака желудка и могут служить основой при планировании и проведении перспективных исследований в области морфогенеза злокачественных эпителиальных опухолей желудка;

доказаны следующие положения: преобладающими макроскопическими типами дисплазии желудка слабой степени, по данным эндоскопического исследования, являются 0-IIa и 0-Is (73% случаев), а для дисплазии желудка тяжелой степени и раннего рака желудка кишечного типа – 0-IIa и 0-IIb (64 и 55% соответственно); **отмечено** сочетание различной степени тяжести дисплазии и раннего рака желудка кишечного типа с хроническим атрофическим гастритом (в 94-95% случаев) и толстокишечной метаплазией (от 67% при дисплазии легкой степени до 77% при раннем раке желудка кишечного типа); характерной особенностью раннего рака желудка кишечного типа является его сочетание с очагами тяжелой дисплазии (в 97%

случаев); **показано**, что частота инфицированности *Helicobacter pylori* при раннем раке желудка, по данным иммуногистохимического и молекулярно-биологического методов, составляет 33,5%.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследования - морфологического, иммуногистохимического, бактериоскопического, ПЦР в режиме реального времени, статистического. **Представлены** доказательства того, что дисплазия желудка тяжелой степени и ранний рак желудка кишечного типа, по данным иммуногистохимического исследования, характеризуются значимыми отличиями по экспрессии цитокератина 7, муцина 1 и p53 с нарастанием количества позитивных клеток в ряду «дисплазия желудка тяжелой степени – ранний рак желудка кишечного типа», а по экспрессии муцина 2 – ее снижением в том же ряду. **Проведена** модернизация техники патологоанатомического исследования предраковых поражений и раннего рака желудка, удаленных методами эндоскопической резекции слизистой оболочки и диссекции подслизистой основы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** в практику алгоритм патологоанатомического исследования раннего рака желудка на биопсийном и операционном материале опухолей, удаленных эндоскопическими методами, включающий вырезку материала, гистологическое, иммуногистохимическое, молекулярно-генетическое исследования с пошаговым анализом результатов и оценкой эффективности проведенного эндоскопического хирургического лечения; **определены** перспективы дальнейших клинико-морфологических разработок для оценки эффективности и прогноза лечения опухолей желудка; **установлена** целесообразность нового междисциплинарного подхода с участием врача онколога, эндоскописта и патологоанатома в морфологической диагностике дисплазии и раннего рака желудка, оценке эффективности проведенной эндоскопической операции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что обоснованность научных положений и выводов подтверждена объективными данными. Результаты получены на современном сертифицированном оборудовании. Для решения поставленных задач в работе использован комплекс современных методов: клинико-морфологические, гистологические, гистохимические, бактериоскопические, иммуногистохимические, морфометрические, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, проведена адекватная статистическая обработка данных.

Теоретическое обоснование исследования построено на основе детального изучения данных других авторов о морфогенезе рака желудка, критериях морфологической диагностики с использованием онкомаркеров, роли фоновых предопухолевых процессов и клинических исследованиях, посвященных раннему раку; **идея исследования** базируется на анализе разрозненных научных данных других авторов о клинических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристиках дисплазии и рака желудка. **Использовано сравнение** собственных данных и результатов, полученных ранее другими исследователями по изучению морфологических и молекулярно - генетических особенностей дисплазии и раннего рака желудка, что позволило автору выявить различия тяжелой дисплазии и раннего рака желудка кишечного типа. **Установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, в частности о частоте мутаций генов BRAF и KRAS при раке желудка, а также HER2-амплификации. **Использованы** достаточные по объему репрезентативные группы пациентов, современные методики сбора, обработки и анализа материала.

Личный вклад соискателя состоит в анализе научной литературы, планировании и проведении исследования, статистической обработке полученных результатов и анализе данных, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке публикаций.

На заседании 20 декабря 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Бирюкову А.Е. ученую степень кандидата медицинских

наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за -16 , против - нет , недействительных бюллетеней - нет .

Председатель диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН

Л.В. Кактурский

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01

Д.М.Н.



Л.П. Михайлова

«21» декабря 2018г.