

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 28 марта № 2

о присуждении Сетдиковой Галие Равилевне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Морфогенез и дифференциальная диагностика ампулярных и периампулярных карцином гепато-панкреатодуоденальной зоны» по специальности 14.03.02– патологическая анатомия принята к защите 20 декабря 2018 года протокол №16 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 Сетдикова Г.Р. 1984 года рождения. В 2010 году соискатель окончила лечебный факультет Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова. В 2012 году Сетдикова Г.Р. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Морфологические и молекулярно-биологические критерии прогноза протоковой аденокарциномы поджелудочной железы» по специальности патологическая анатомия в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека». В настоящее время работает врачом-патологоанатомом патологоанатомического отделения ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

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

Научный консультант – Паклина Оксана Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина.

Официальные оппоненты: 1. Вторушин Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета, заведующий отделением патологической анатомии клиник Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ). 2. Раскин Григорий Александрович, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории иммуногистохимии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург). 3. Непомнящая Евгения Марковна, доктор медицинских наук, профессор, врач патологоанатомического отделения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России дала положительное заключение, подписанное заведующей отделом онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России д. м. н. профессором Волченко Н.Н., в котором указано, что диссертация Сетдиковой Г.Р. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Соискатель имеет 41 научную работу, в том числе 21 - в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 7 статей

опубликованы в научных рецензируемых журналах, не входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 13 публикаций в материалах научных конференций. Все публикации написаны в соавторстве, в 12 из них соискатель является первым автором, общий объем публикаций 203 страницы.

Наиболее значимые работы:

1. Гистогенез эпителиального и стромального компонентов протоковой аденокарциномы поджелудочной железы / Сетдикова Г.Р., Паклина О.В., Чекмарева И.А., Гордиенко Е.Н. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2013. - Т. 8. № 4. С. 78-81.
2. Прогностическая ценность внутриклеточных муцинов при протоковом раке поджелудочной железы / Сетдикова Г.Р., Тавобилов М.М., Израилов Р.Е., Бедин В.В., Паклина О.В., Шабунин А.В., Хатьков И.Е.// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2013. - Т. 8. - № 1. - С. 99-102
3. Роль матриксных металлопротеиназ при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы / Цыганов С.Е., Паклина О.В., Сетдикова Г.Р., Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Никитин П.Н.// Архив патологии. - 2012. - Т. 74. № 1. - С. 16-18.
4. Морфологические и молекулярно-биологические особенности ампулярной карциномы / Паклина О.В., Сетдикова Г.Р., Шабунин А.В., Хатьков И.Е., Бедин В.В., Израилов Р.Е., Тавобилов М.М., Забежинский Д.А., Кривоусков В.А.//Хирург. - 2014. - № 2. - С. 4-12.
5. Алгоритм диссекции опухолей протоковой системы поджелудочной железы / Паклина О.В., Сетдикова Г.Р. //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015. - № 3 - С. 121-128.
6. Иммунофенотип ампулярного и периапулярного рака во взаимосвязи с гистогенезом панкреатодуоденальной зоны./ Паклина О.В., Сетдикова Г.Р., Мнихович М.В. //Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. - №2. – С.63-68.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в работе отсутствуют.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. от доктора медицинских наук, профессора, зав. лаб. электронной микроскопии и иммуногистохимии, профессора кафедры патологической анатомии им. академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Тертычного А.С. 2. от доктора медицинских наук, профессора, зав. патологоанатомическим отделением Первой градской больницы им Н.И.Пирогова Ракши А.П. 3. от доктора медицинских наук, профессора, и/о зав. Онкологическим отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ Козлова И.А. 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 на актуальную тему на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи.

Выбор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России в качестве ведущей организации обоснован тем, что в его филиале Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена в отделе онкоморфологии ведущими специалистами проводятся исследования по изучению опухолей желудочно-кишечного тракта, в том числе поджелудочной железы. Выбор оппонентов обоснован тем, что: 1. Вторушин Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий отделением патологической анатомии клиник Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ), его труды посвящены онкоморфологии, изучению механизмов опухолевой прогрессии злокачественных опухолей желудочно-

кишечного тракта; 2. Раскин Григорий Александрович, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории иммуногистохимии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» МЗ РФ является одним из ведущих специалистов в области изучения морфологических, иммуногистохимических особенностей злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и гепатопанкреатобилиарной зоны; 3. Непомнящая Евгения Марковна, доктор медицинских наук, профессор, врач патологоанатомического отделения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, ее основные публикации посвящены изучению морфологических особенностей и диагностике злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и гепатопанкреатобилиарной зоны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая научная концепция морфогенеза ампулярных и периапулярных карцином панкреатодуоденальной зоны; **охарактеризованы** иммунофенотипические и молекулярно-генетические различия ампулярных и периапулярных карцином. Установлено, что опухолевые клетки ампулярных карцином экспрессируют муцин 2 кишечного типа, а периапулярных - муцин 1 или/и 5АС типов. В ампулярных карциномах профиль гена MYC диплоидный, а в периапулярных карциномах выявляется его амплификация. Показано, что протоковый рак имеет гетерогенный характер и в нем выражен анапластический саркомоподобный компонент с признаками эпителиально-мезенхимального перехода с высоким злокачественным потенциалом опухолевой прогрессии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные в работе данные обосновывают морфогенез ампулярных и периапулярных карцином, а также определяют необходимость выделения опухолей с анапластическим компонентом в самостоятельную группу, требующую дифференцированной лечебной тактики.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов изучения особенностей морфогенеза ампулярных и периапулярных карцином, включающих патологоанатомическое исследование с подробным макро- и микроскопическим анализом, иммуногистохимический метод, электронную микроскопию, флуоресцентную гибридизацию *in situ* и статистический анализ. **Изложены закономерности** морфогенеза ампулярных и периапулярных карцином. Показано, что именно развитие из нескольких типов эпителия - кишечного, панкреатобилиарного и гибридного - является основой для понимания злокачественного потенциала карцином ампулярной области. **Представлены доказательства** того, что анапластический компонент, который присутствует в протоковой аденокарциноме, необходимо учитывать даже в его минимальном объеме, так как именно он определяет высокий злокачественный потенциал опухоли. **Установлены** критерии дифференциальной диагностики протоковой аденокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита по материалам пункционных биопсий, что позволяет объективно улучшить диагностику этих заболеваний при малом объеме исследуемой ткани. **Обнаружено**, что иммунофенотип ампулярных и периапулярных карцином необходимо определять на основании иммуногистохимического исследования экспрессии муцинов 1, 2 и 5АС типов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в результате комплексного морфологического, молекулярно-генетического и иммуногистохимического исследования разработаны критерии дифференциальной диагностики ампулярной, периапулярной аденокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита, что позволяет проводить корректную морфологическую диагностику при малом объеме тканевого материала пункционных толсто-игольных биоптатов; **разработан и внедрен** алгоритм диагностики резецированного панкреатодуоденального комплекса, что позволит онкологам при ампулярных карциномах, протоковой аденокарциноме

поджелудочной железы, дистальной холангиокарциноме достоверно оценить прогностические факторы заболевания на основе клинико-морфологических сопоставлений.

Оценка достоверности результатов работы выявила, что обоснованность научных положений и выводов подтверждена объективными данными. Результаты получены на современном сертифицированном оборудовании. Для решения поставленных задач автором был использован комплекс адекватных методов системного исследования – гистологических, анатомических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических, электронно-микроскопического, флуоресцентной гибридизации *in situ*. Большой объем материала, использование адекватных целям и задачам современных методов исследования и корректная статистическая обработка количественных данных определяют достоверность выводов и положений. **Теория** построена на ранее полученных данных о различиях биологической агрессивности ампулярных и периапулярных карцином. Однако литературные сведения не дают комплексного систематизированного представления об особенностях морфогенеза данных новообразований. **Идея исследования базируется** на анализе фрагментарных и противоречивых научных данных о клинических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристиках ампулярных и периапулярных карцином. **Использовано сравнение** собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями, в области изучения иммунофенотипа ампулярных и периапулярных карцином. **Установлено совпадение части полученных результатов с данными литературы,** представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, в частности, о корреляции между макротипом и фенотипом ампулярных карцином. **Использованы** достаточные по объему и репрезентативные группы пациентов, современные методы исследования и анализа результатов.

Личный вклад соискателя состоит в разработке идеи работы, анализе литературных источников по данной проблеме, формулировке цели, задач и

обосновании методов исследования. На основании полученных результатов сформулированы научные и практические рекомендации. Подготовлены публикации по теме выполненной работы.

На заседании 28 марта 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Сетдиковой Г.Р. ученую степень доктора медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за - 17 , против - нет , недействительных бюллетеней - нет .

Председатель диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН



Л.В. Кактурский

Л.В. Кактурский

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01

Д.М.Н.

Л.П. Михайлова

Л.П. Михайлова

« 28 » марта 2019 г.