

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бирюкова Андрея Евгеньевича
«Клинико-морфологические и молекулярно-генетические особенности
дисплазии и раннего рака желудка», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.03.02 – патологическая анатомия

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной патологической анатомии, онкологии и эндоскопической хирургии - изучению клинико-морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностей дисплазии и раннего рака желудка. Актуальность темы и научная новизна исследования не вызывает сомнений. Возможности медицины на сегодняшний день в вопросах лечения рака желудка весьма ограничены и их результаты неутешительны. Однако, при лечении раннего рака желудка можно добиться не только практически полного излечения пациентов, но и выполнить это с помощью органосохраняющих эндоскопических операций. Для реализации этих целей необходим междисциплинарный подход к изучению вопросов малигнизации эпителиальных опухолей желудка, а также разработка критериев эффективности выполненных операций.

Соискателем Бирюковым А.Е. в диссертационном исследовании впервые подробно изучен иммунофенотип тяжелой дисплазии и раннего рака желудка кишечного типа с помощью панели антител к CK7, CK8/18, Muc-1, Muc-2, Muc-5AC и p53, также показана низкий уровень инфицированности раннего рака желудка *Helicobacter pylori*, показана чувствительность различных методов идентификации данной бактерии. Автором подробно охарактеризованы клинико-морфологические особенности дисплазии слабой и тяжелой степени, раннего рака желудка кишечного типа.

Необходимо подчеркнуть, что в работе использовался широкий арсенал современных методов, включающих клинико-морфологические, гистологические, гистохимические, бактериоскопические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические.

- 2 -

Практическая значимость диссертационного исследования очевидна, поскольку разработан и внедрен в практику ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ» алгоритм гистологического исследования опухолей желудка.

Диссертационная работа выполнена на достаточном материале. Это дает основание для констатации фундаментальности полученных результатов, а проведенный статистический анализ данных подтверждает их достоверность. Выводы логичны и закономерно вытекают из содержания работы. Все поставленные задачи решены.

Таким образом, диссертация Бирюкова Андрея Евгеньевича соответствует научной специальности 14.03.02 патологическая анатомия.

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 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.

Замечаний к работе не имею.

Заключение

Диссертация Бирюкова Андрея Евгеньевича является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача - изучение клинико-морфологических, имmunогистохимических и молекулярно-генетических особенностей дисплазии и раннего рака желудка

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, онкологии и эндоскопической хирургии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертация Бирюкова А.Е. «Клинико-морфологические и молекулярно-генетические особенности дисплазии и раннего рака желудка» 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 г. №1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия.

Профессор кафедры судебной медицины
и патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова
с курсом ПО Красноярского государственного
медицинского университета, д.м.н.

А.Э. Али-Риза

660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. +7 (391) 220-13-57; E-mail: rector@krasgmu.ru

Данные об авторе отзыва: Али-Риза Альберт Эскендерович – д.м.н. (14.03.02 – патологическая анатомия), профессор кафедры судебной медицины и патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета. 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. +7 (391) 220-13-57; E-mail: rector@krasgmu.ru

Подпись Али-Риза А.Э. заверяю

Ученый секретарь

07.11.2018г.



Ученый секретарь, г.м.н. Неведеев Н.Н.

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Бирюкова
Андрея Евгеньевича «Клинико-морфологические и
молекулярно-генетические особенности дисплазии и
раннего рака желудка», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.03.02 — патологическая анатомия

Рак желудка продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности злокачественных новообразований. Понятие «ранний рак желудка» было введено в литературе в 1962 году в Японии. Для прогнозирования клинического течения широко используются клинико-морфологические критерии злокачественного процесса. К ним относят: размер опухоли, глубину инвазии, макроскопический и гистологический тип опухоли.

В исследованиях, посвященных морфологическим и иммунофенотипическим особенностям опухолевых поражений желудка, основная оценка характеризует рак желудка в целом без учета стадии опухолевого процесса. Отсутствуют работы, в которых в сравнительном аспекте анализируются морфологические и иммунофенотипические особенности дисплазии и раннего рака желудка.

Поэтому исследование, посвященное клинико-морфологическим, особенностям дисплазии и раннего рака желудка, актуально.

Целью исследования явилось изучение клинико-морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностей дисплазии и раннего рака желудка. Задачи исследования вытекают из поставленной цели.

Объем материала достаточен, а полученные результаты достоверны. Научная новизна не вызывает сомнений.

В работе показаны возрастные параметры дисплазии и раннего рака желудка. Определены макроскопические типы для дисплазии желудка слабой, тяжелой степени и раннего рака желудка кишечного типа.

Показано, что ранний рак желудка кишечного типа характеризуются

наличием в прилежащих отделах слизистой оболочки желудка участков дисплазии тяжелой степени (в 97% случаев), хронического атрофического гастрита (в 94% случаев) и толстокишечной метаплазии (в 77% случаев). Для раннего рака желудка кишечного типа характерны низкие значения обсемененности *Helicobacter pylori*, который выявляется только в 33,5%.

Установлено, что в раннем раке желудка мутации гена BRAF отсутствовали, мутации гена KBAS выявлены в 5%, HER2 амплификация - в 29%.

Отмечено, что ранний рак желудка кишечного типа, дисплазия тяжелой степени характеризуются во многом сходным иммунофенотипом, однако имеются статистически значимые отличия по характеру экспрессии ряда антител.

Практическая значимость работы. Впервые для установления стадии заболевания (pT1₃, pT1_a и pT1_b) и назначения лечения разработан алгоритм патологоанатомического исследования биопсийного и операционного материала с опухолевыми поражениями желудка, включая ранний рак желудка.

Впервые дано обоснование макроскопического изучения и «вырезка» материала для патологоанатомического исследования после эндоскопической диссекции подслизистой основы или резекции слизистой оболочки желудка с наличием дисплазии слабой и тяжелой степени, раннего рака желудка.

Иммуногистохимическая панель маркеров позволяет провести дифференциальную диагностику тяжелой дисплазии и раннего рака желудка, кишечного типа. Она дает возможность объективизировать степень, распространения опухоли, интактность краев резекции (горизонтального и вертикального), наличие раковых эмболов в просвете кровеносных и лимфатических и кровеносных сосудов.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы в хирургических и онкологических стационарах, в которых выполняются эндоскопические резекции опухолей желудка.

Выводы логично вытекают из содержания работы. Работа имеет отчетливое — клинико-анатомическое — направление. По материалам диссертации может быть написана монография и методические рекомендации.

Методологически работа построена на принципах системного анализа комплекса данных. Использованы клинико-морфологический, морфометрический, иммуногистохимический, молекулярно-генетический, статистический методы исследования.

Основные положения исследования доложены на 27, 28, 29 и 30 Европейских конгрессах по патологической анатомии (2015г., 2016г., 2017г., 2018г.); VII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016» (Санкт-Петербург, 2016); научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2016); научной конференции «достижения и инновации в современной морфологии» (Минск, 2016); международной конференции «World Congress GI of Endoscopy» (Индия, 2017); V съезде Российского общества патологоанатомов (Челябинск, 2017).

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 — 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.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения города Москвы».

Заключение

Насколько можно судить по автореферату, диссертация Бирюкова Андрея Евгеньевича «Клинико-морфологические и молекулярно-генетические особенности дисплазии и раннего рака желудка», является завершенным

самостоятельным научно-квалификационным исследованием, содержащим научно-обоснованное решение задачи диагностики раннего рака желудка. Результаты исследования имеют большое значение для патологической анатомии, онкологии и гастроэнтерологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 — патологическая анатомия.

Врач патологоанатом
патологоанатомического отделения
доктор медицинских наук, профессор
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России,
Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону,
Ул. 14-я Линия, д.63.
Тел. 8(863)-3000-200, доб.571

согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Непомнящая Е.М.

Данные об авторе отзыва: Непомнящая Евгения Марковна – врач патологоанатом патологоанатомического отделения, д.м.н. (14.03.02 – патологическая анатомия), профессор ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ. 344037, Российская Федерация, Ростовская область, г.Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63. +7(863)200-10-00, +7(863)300-01-00, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

Подпись Непомнящей Е.М. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ,
д.б.н., доцент



Дженкова Е.А.