

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

решение диссертационного совета от 20 декабря 2018 г. №14

о присуждении Лищуку Сергею Владимировичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патоморфологические критерии диагностики IgG4-связанной болезни» по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия принята к защите 18 октября 2018 года протокол №11 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3), сайт организации [www. morfolhum.ru](http://www.morfolhum.ru), созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Лищук Сергей Владимирович 1971 года рождения. В 1994 году окончил факультет подготовки врачей для ВВС Федерального Государственного казенного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации по специальности лечебное дело. Работает заведующим патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России. С 2016 года был прикреплен к ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» для выполнения кандидатской диссертации.

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

Научный руководитель – Казанцева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области

«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Официальные оппоненты: 1. Раденска-Лоповок Стефка Господинова, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 2. Ковригина Алла Михайловна, доктор биологических наук, профессор, заведующая патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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 Олеко Дмитриевичем, указала, что диссертация Лищука С.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. Соискатель имеет 17 опубликованных научных работ, в том числе 10 – по теме диссертации, из них 5 работ, опубликованы в научных изданиях, 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 в журнале, не входящем 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, 4 публикации в материалах зарубежных научных конференций. Все

публикации написаны в соавторстве, в 2-х публикациях соискатель первый автор, общий объем публикаций по теме диссертации составляет 39 страниц.

Наиболее значимые работы:

1. IgG4-связанная склерозирующая болезнь / Казанцева И.А., Лищук С.В. // Архив патологии. - 2011. - Т. 73. - № 3. - С. 40-43.
2. Наблюдение IgG4-связанной склерозирующей болезни с лимфаденопатией и поражением вилочковой железы / Казанцева И.А., Лищук С.В., Гуревич Л.Е., Бобров М.А., Терпигорев С.А. // Архив патологии. - 2012. - Т. 74. - № 4. - С. 43-45.
3. Новая системная патология – IgG4-связанная болезнь / Казанцева И.А., Лищук С.В. // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2013. - № 2 (6). - С. 12-17.
4. IgG4-связанный хронический периаортит с ретроперитонеальным фиброзом / Пальцева Е.М., Должанский О.В., Морозова М.М., Лищук С.В., Степаненко А.Б., Чарчян Э.Р., Федоров Д.Н. // Архив патологии. - 2014. - Т. 76. - № 2. - С. 32-35.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От доктора медицинских наук, профессора заведующего патологоанатомическим отделением ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России Забозлаева Федора Георгиевича. 2. От кандидата медицинских наук, руководителя патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России Калинина Дмитрия Валерьевича. 3. От кандидата медицинских наук, заведующего патологоанатомическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени братьев Бахрушиных Департамента здравоохранения города Москвы» Добрякова А.В.

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 достаточном научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи.

Выбор ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова МЗ РФ в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета ведущими специалистами в течение многих лет проводятся исследования по патологической анатомии опухолей и опухолеподобных процессов различных локализаций, совместно с сотрудниками других кафедр ведутся работы по изучению IgG4-связанной болезни. Выбор оппонентов обоснован тем, что: 1. Раденска-Лоповок Стефка Господинова, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) является одним из ведущих специалистов в области патологической анатомии ревматических и аутоиммунных заболеваний. 2. Ковригина Алла Михайловна, доктор биологических наук, профессор, заведующая патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации является одним из ведущих специалистов в России в области морфологической и иммуногистохимической диагностики, дифференциальной диагностики лимфом и онкогематологических заболеваний, в том числе и IgG4-связанной болезни.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: дана клинико-морфологическая характеристика аутоиммунных воспалительных процессов при IgG4-связанной болезни; **предложен** оригинальный алгоритм морфологической диагностики IgG4-связанной болезни; **доказана** перспективность использования разработанных критериев морфологической оценки изменений при IgG4-связанных поражениях различных локализаций.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные в работе результаты дополняют и систематизируют существующие представления об органопатологии IgG4-связанной болезни и могут служить

основой для перспективных научных исследований в области изучения органных проявлений других аутоиммунных заболеваний.

Доказано, что IgG4-связанная болезнь характеризуется не только полиорганностью развивающихся патологических изменений с избирательным поражением органа-мишени, но и метакронностью их клинической манифестации, что требует мультидисциплинарного подхода в диагностике заболевания. Самыми распространенными формами манифестации IgG4-связанной болезни являются поражения поджелудочной железы, слезных и слюнных желез, желчных протоков. Морфологический диагноз IgG4-связанной болезни основывается на наличии в воспалительном инфильтрате IgG4+ плазматических клеток, «вихреобразного» фиброза и облитерирующего флебита, выраженность которых зависит от локализации и стадии патологического процесса. **Установлены** диагностически значимые показатели количества IgG4+ плазматических клеток для разных органов.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования морфологического, морфометрического и иммуногистохимического; **изложены** доказательства того, что морфологические проявления IgG4-связанной болезни имеют особенности в разных органах и тканях. **Представлены** доказательства того, что количество IgG4+ плазматических клеток в инфильтрате колеблется в значительных пределах и зависит от локализации поражения и стадии процесса, а соотношение IgG4+/IgG+ или IgG4+/CD138+ плазматических клеток с пороговым значением >40% является оптимальным для диагностики IgG4-связанной болезни. **Проведена модификация методов** иммуногистохимического исследования при IgG4-связанной болезни. **Разработан** алгоритм морфологической диагностики IgG4-связанной болезни.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основе оптимального набора морфологических и иммуногистохимических методов диагностики разработан и внедрен в практику алгоритм морфологической диагностики IgG4-связанной болезни, что позволит проводить своевременное ее распознавание и оптимизировать тактику лечения.

Создан цифровой архив сканированных микропрепаратов от пациентов с IgG4-связанной болезнью, который может быть использован в качестве учебного пособия в системе дополнительного профессионального образования врачей патологоанатомов.

Оценка достоверности результатов работы выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных приборов и специализированных программ анализа. Гистологическое оборудование: автомат для гистологической проводки Shendon Excelsior, гистологический центр для заливки тканей Leica EG1160, ротационный микротом (HM340E, Thermo Scientific), автоматический аппарат для окрашивания тканей Leica ST5010XL, иммуностейнер Ventana BenchMark Ultra, микроскоп Axio Imager A1 (Carl Zeiss), гистологический сканер AperioScanScope; программное обеспечение - «Statistica 10.0». **Теоретическое обоснование** исследования построено на опубликованных данных о том, IgG4-связанная болезнь представляет собой новое системное аутоиммунное воспалительно-склерозирующее заболевание, которое характеризуется формированием объемных поражений различной локализации, клинически часто симулирующих злокачественные новообразования, выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией с обилием IgG4+ плазматических клеток, массивным склерозом, повышением уровня IgG4 в сыворотке крови и высокой терапевтической эффективностью кортикостероидов; **идея исследования базируется** на анализе данных других авторов о том, что IgG4-связанная болезнь – это системная патология, распознавание органных проявлений которой имеет решающее значение для выбора тактики лечения больного, и, в ряде случаев, помогает избежать хирургического вмешательства. Отсутствие точных знаний об этиологии, патогенетических механизмах и морфологических проявлениях IgG4-связанной болезни диктует необходимость разработки алгоритма ее дифференциальной диагностики с другими аутоиммунными и онкологическими заболеваниями; **использовано сравнение** собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной изучению морфологических проявлений IgG4-связанной болезни; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках, в частности о том, что уровень IgG4+ плазматических клеток не

достигает диагностически значимого показателя при поражениях кожи, слюнных и слезных желез; **использованы** достаточные по объему репрезентативные группы пациентов, а также современные методики сбора и анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в: анализе литературы и определении научной проблемы, планировании исследования, проведении гистологического исследования, постановке иммуногистохимических реакций и их оценке, выполнении морфометрического анализа, а также статистической обработке полученных количественных данных, подготовке публикаций и научных докладов по выполненной работе.

На заседании 20 декабря 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Лищуку Сергею Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за -19 , против – нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01

Д.М.Н.



Л.В. Кактурский

Л.В. Кактурский

Л.П. Михайлова

Л.П. Михайлова

«21» декабря 2018 г.