

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
24.1.204.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБНУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО»
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от «29» февраля 2024 г. № 1

о присуждении Мидиберу Константину Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Клинико-морфологические и молекулярно-генетические подтипы карциномы желудка диффузного типа» по специальности 3.3.2. – Патологическая анатомия принята к защите 28 декабря 2023 года протокол № 17 диссертационным советом 24.1.204.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, сайт организации www.med.ru) в соответствии с приказом Минобрнауки России № 833/нк от 12 июля 2022 г.

Соискатель Мидибер Константин Юрьевич, 29 июня 1989 года рождения, в 2016 г. окончил Московский факультет ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ по специальности: «06.01.01 Лечебное дело». В 2017 г. окончил ординатуру в ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.Е. Евдокимова МЗ РФ по специальности: «Патологическая анатомия», после чего был принят на работу в должности врача-патологоанатома в ГБУЗ "ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ", где работает по настоящее время. В 2018 г. был принят на работу научным сотрудником в лабораторию клинической морфологии отдела патологической морфологии НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», где работает по настоящее время. В 2021 г. принят

на работу в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», где по настоящее время работает в должности ассистента кафедры патологической анатомии медицинского института.

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель: Михалева Людмила Михайловна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, профессор, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии отдела патологической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Официальные оппоненты: 1. **Волченко Надежда Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России). 2. **Карнаухов Николай Сергеевич**, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, старший научный сотрудник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр

онкологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России, г. Ростов-на-Дону) в своем положительном отзыве, подписанном Непомнящей Евгенией Марковной, доктором медицинских наук, профессором, врачом-патологоанатомом патологоанатомического отделения, указала, что диссертация Мидибера К.Ю. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 26.10.2023 г. №1786), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия.

Соискатель имеет по теме диссертации 8 опубликованных работ, из них в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации – 2 работы. Все публикации написаны в соавторстве, вклад соискателя являлся основным. Общий объем публикаций – 38 страниц.

Наиболее значимые работы:

1. Патоморфологические и молекулярно-генетические особенности диффузного типа рака желудка / Михалева Л. М., Мидибер К. Ю., Печникова В. В., Васюкова О. А., Гуцин М. Ю. // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 168-175.

2. Клинико-морфологическая неоднородность рака желудка диффузного типа / Мидибер К. Ю., Бирюков А.Е., Печникова В. В., Грачева Н. А., Шахпазян Н. К., Гиоева З. В., Михалева Л. М.// Клиническая и экспериментальная морфология. – 2021. – Т. 10. – № S4. – С. 34-41.

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

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: 1. доктора медицинских наук, заведующей центром патологоанатомической диагностики и молекулярной генетики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва) **Семеновой Анны Борисовны;**

2. доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделом клинической патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова (МНОЦ МГУ, г. Москва) **Малькова Павла Георгиевича.**

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, соответствуют поставленным задачам и в полном объеме отражают результаты исследования.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России) в течение многих лет является одним из ведущих учреждений по изучению онкоморфологии, в том числе рака желудка.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что **Волченко Надежда Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая

отделом онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации является авторитетным ученым в области патологии желудочно-кишечного тракта. В сфере ее научных интересов находится изучение морфологических, иммуногистохимических, молекулярно-биологических и молекулярно-генетических особенностей карцином желудка;

Карнаухов Николай Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, старший научный сотрудник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», является специалистом в области онкоморфологии, и, в частности, опухолевой патологии желудочно-кишечного тракта. В сфере его научных интересов находится изучение морфологических и иммуногистохимических аспектов диагностики нейроэндокринных карцином желудка.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью в области онкоморфологии и наличием соответствующих научных публикаций в рецензируемых изданиях за последние 5 лет по тематике, близкой представленной к официальной защите диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем клинико-морфологического и молекулярно-генетических исследований решена актуальная научная задача – дана оценка клинико-морфологических и молекулярно-генетических подтипов карцином желудка диффузного типа, расширены представления об их дифференциальной диагностике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные клинико-морфологических и молекулярно-генетических

сопоставлений могут быть использованы для улучшения качества дифференциальной диагностики молекулярных подгрупп рака желудка диффузного типа, позволят более точно формулировать патологоанатомический диагноз, а также будут способствовать выбору пациентов для применения таргетной терапии.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы комплексы существующих базовых методов исследования, в том числе клинические, патоморфологические, иммуногистохимические, молекулярно-генетические, морфометрические, статистические. **Доказана** диагностическая значимость иммуногистохимического метода для дифференциальной диагностики молекулярных подтипов рака желудка диффузного типа с использованием предложенной диагностической панели: E-cadherin, MSI, p53 и EBV; **изучены** результаты иммуногистохимических реакций с антителами к CK7, CK20, MUC1, MUC2, MUC5AC, CDX-2, PD-L1, HER2 для определения иммунофенотипа опухоли и их последующим сопоставлением с учетом молекулярного подтипа карциномы диффузного типа; **проведена модернизация** существующего подхода к дифференциальной диагностике молекулярных подгрупп рака желудка диффузного типа с последующим формированием алгоритма иммуногистохимической диагностики.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики обосновывается тем, что результаты диссертационного исследования были успешно внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г. М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана их воспроизводимость, использованы современные приборы и

специализированные программы: автоматический гистопроцессор Leica ASP 300 (Leica Microsystems, Германия), заливочная станция Leica EG 1150 (Германия), автоматический аппарат для окрашивания (автоматической станция) Leica ST 5010 (Leica Microsystems, Германия), тринокулярный микроскоп Leica DMLB (Leica Microsystems, Германия), цифровая камера Leica DFC 420 (Германия).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена при помощи специализированного и оригинального программного обеспечения. Статистический анализ выполнен с помощью программ Microsoft Office Excel 2016 (США), свободной программной среды вычислений R (v. 4.1.1).

Теория исследования построена на известных данных о том, что несмотря на существующие данные о геномно стабильном молекулярном подтипе рака желудка диффузного типа, имеются немногочисленные данные о его молекулярной гетерогенности; **идея базируется** на комплексном клиничко-морфологическом и молекулярно-генетическом анализе рака желудка диффузного типа с использованием антител к E-cadherin, MSI, p53, EBV, CK7, CK20, MUC1, MUC2, MUC5AC, CDX-2, PD-L1, HER2. **Использовано** сравнение собственных результатов с данными, полученными ранее другими исследователями и авторитетными рабочими группами в области патологии желудка, опубликованными как в российских, так и в зарубежных научных журналах. Анализировались публикации, посвященные патогенезу, молекулярному типированию, гистологической и молекулярной классификации рака желудка. **Установлено совпадение** части полученных результатов с данными, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, в частности об экспрессии антител в раке желудка со стабильным геномом, и отдельных антител в случаях обусловленных микросателлитной нестабильностью. Используются репрезентативные группы пациентов, а также современные методики сбора и анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в анализе отечественной и зарубежной литературы и определении научной проблемы, планировании исследования, проведении гистологического, иммуногистохимического, молекулярно-биологического и морфометрического исследования препаратов биопсийного и операционного материала желудка, обработке и анализе полученных результатов, статистическом анализе данных, интерпретации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Мидибер К.Ю. ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 29 февраля 2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – определение клинико-морфологических и молекулярно-генетических подтипов карцином желудка диффузного типа, влияющих на улучшение качества дифференциальной диагностики, присудить Мидиберу К.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.204.02,
член-корр. РАН, профессор, д.м.н.



Л. В. Кактурский
Кактурский Лев Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.204.02,
к.б.н.

Н. Б. Тихонова

Тихонова Наталия Борисовна

«1» марта 2024 г.