

В диссертационный совет 24.1.204.02.
при НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына
ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мидибера Константина Юрьевича «Клинико-морфологические и молекулярно-генетические подтипы карциномы желудка диффузного типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Тема диссертационного исследования посвящена актуальной теме – изучению клинико-морфологических и молекулярно-генетических подтипов карциномы желудка диффузного типа.

Изучение клинико-морфологических и молекулярно-генетических подтипов рака желудка диффузного типа является важной и актуальной темой, учитывая рост заболеваемости данным злокачественным новообразованием в последние десятилетия и крайне агрессивный характер течения данного подтипа опухоли. Появление препаратов таргетной терапии и внедрение молекулярных классификаций в практическую работу патолого-анатомических отделений диктует необходимость формирования полных и всеобъемлющих морфологических заключений для врачей онкологического профиля с целью реализации современного и специализированного подхода к лечению пациентов.

Несмотря на то, что существующая молекулярная классификация рака желудка диффузного типа относит его к генетически стабильному подтипу, имеются данные об обнаружении других молекулярных вариантов для данной карциномы. Работы японских ученых показали, что рак желудка диффузного типа с подтверждённым молекулярным подтипом, обусловленным

микросателлитной или хромосомной нестабильностью, имеет генетическую связь с раком желудка кишечного типа.

В связи с этим, использование иммуногистохимического исследования для определения молекулярных подтипов рака желудка диффузного типа является актуальным направлением исследования. Формирование иммуногистохимической дифференцирующей панели антител может способствовать лучшему пониманию особенностей данного заболевания и разработке эффективных методов диагностики и лечения.

В рамках диссертационного исследования Мидибер Константин Юрьевич провел сравнительный анализ клинических, морфологических, иммуногистохимических и молекулярных особенностей рака желудка диффузного типа, а также провел исследование в отношении вирусной микробиоты желудка при данной нозологии. Автор оценил диагностическую и прогностическую ценность иммуногистохимических маркеров (E-cadherin, p53, EBV, CK7, CK20, MUC1, MUC2, MUC5AC, CDX2 HER2, MSI и PD-L1) для дифференциальной диагностики молекулярных подгрупп карциномы желудка диффузного типа.

Автор лично участвовал в сборе и анализе литературы по изучаемой проблеме, осуществил сбор клинических данных и морфологического материала, провел морфологический, иммуногистохимический, молекулярный, морфометрический и статистический анализы.

Работа Мидибера К.Ю. выполнена на высоком научном и методическом уровне, изложение материала четкое, полученные результаты интересны и соответствуют заявленным цели и задачам. Исследование имеет очевидное научное и практическое значение. Так, внедрение предложенного автором алгоритма иммуногистохимического исследования для пациентов с раком желудка диффузного типа, может внести существенный вклад в разработку более эффективных методов диагностики карциномы желудка и позволит более точно определять пациентов, которые могут получить максимальную пользу от таргетной терапии.

Автореферат написан хорошим литературным языком, иллюстрирован 14 рисунками и 3 таблицами.

Результаты проведенной работы были представлены на международных и всероссийских научных конференциях: «I Крымский форум «Онкология, патоморфология и патофизиология: от теории к практике»» (Крым, 7-8 октября 2020), Международная научная конференция «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 12-13 ноября 2020), Всероссийская научная конференция с международным участием, посвященная 60-летию НИИ морфологии человека (Москва, 18-19 ноября 2021), 34th European Congress of Pathology (Basel, 3-7 сентября 2022), V Юбилейный международный форум онкологии и радиотерапии ForLife (Москва, 19-23 сентября 2022), Всероссийская научная конференция с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии. Регенеративная биология и медицина» (Москва, 15-16 ноября 2023).

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 индексированны в базе данных Scopus, из которых опубликованы в журналах, где должны быть размещены основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний по работе нет.

В результате анализа автореферата считаю, что в диссертации Мидибера К.Ю. «Клинико-морфологические и молекулярно-генетические подтипы карциномы желудка диффузного типа» решена актуальная научная и практическая задача по выявлению клинико-морфологических и молекулярно-генетических особенностей подтипов карциномы желудка диффузного типа, что позволит не только оптимизировать дифференциальную диагностику в патолого-анатомической практике, но и поспособствует выявлению пациентов для которых будет эффективна таргетная терапия. Предложенная иммуногистохимическая панель (E-cadherin, MSI, p53, EBV, CK7, CK20, MUC1, HER2 и PD-L1) и разработанный на её основе алгоритм

диагностики, позволит ускорить процесс определения молекулярной подгруппы.

Таким образом, по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Мидибера Константина Юрьевича соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, ред. от 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Заведующий отделом
клинической патологии МНОЦ МГУ,
доктор медицинских наук по специальности
14.03.02 (3.3.2.) Патологическая анатомия, доцент

Мальков Павел Георгиевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента Малькова П.Г. заверяю:

Ученый секретарь МНОЦ МГУ,
доктор медицинских наук, доцент

01.02.2024



Орлова Яна Артуровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова (МНОЦ МГУ); 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10; телефон: +7 (495) 531 2727, e-mail: info@mc.msu.ru