

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.

Актуальность изучения молекулярных подтипов рака желудка диффузного типа не вызывает сомнений, ввиду высокой частоты скорости прогрессирования данного вида карциномы и смертности пациентов. По данным исследователей известно, что рак желудка диффузного типа встречается у более молодой группы населения в сравнении с кишечным типом, а также, согласно молекулярной классификации, диффузная карцинома желудка имеет стабильный генетический подтип. Данный факт сводит к нулю возможность применения современных препаратов (ингибиторы контрольных точек) у данной группы пациентов, а уже имеющиеся химиотерапевтические методы лечения не демонстрируют положительного эффекта. Немногочисленные научные данные о возможной гетерогенности рака желудка диффузного типа, несомненно, требуют более детального изучения этой важной для современного здравоохранения проблемы. Поэтому перспективным в настоящее время является использование иммуногистохимического метода, который может помочь выявить отличные от генетически стабильного подтипа варианты диффузного рака желудка.

Другой не менее важной проблемой является изучение бактериальной и вирусной микробиоты в карциномах желудка диффузного типа для понимания возможных патогенетических путей развития данного заболевания. Выявление иммуногистохимических особенностей, характерных для различных молекулярных подтипов рака желудка диффузного типа, может способствовать более точной диагностике

данного заболевания в практике врачей-патологоанатомов и открыть возможности для применения таргетной терапии у данной когорты пациентов.

В диссертационном исследовании Мидибер К.Ю. проводит сравнительный анализ клинических, морфологических, иммуногистохимических характеристик карциномы желудка диффузного типа, уделяя особое внимание диагностической и прогностической ценности потенциальных иммуногистохимических маркеров E-cadherin, p53, EBV, CK7, CK20, MUC1, MUC2, MUC5AC, CDX2 HER2, MSI и PD-L1. Личное участие автора заключалось в подборе материала, морфологическом исследовании образцов, а также оценке полученных иммуногистохимических реакций с помощью морфометрии и статистических методов.

Работа Мидибера К.Ю. выполнена на высоком научном и методическом уровне, изложение материала четкое, полученные результаты соответствуют заявленным целям, исследование имеет научное и практическое значение. Внедрение предложенного автором алгоритма диагностики на основе используемой панели иммуногистохимических антител позволит улучшить дифференциальную диагностику молекулярных подтипов рака желудка диффузного типа.

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 г.), Международная научная конференция «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 12-13 ноября 2020 г.), Всероссийская научная конференция с международным участием, посвященная памятной дате Института (60-летию НИИ морфологии человека) (Москва, 18-19 ноября 2021 г.), 34th European Congress of Pathology (Basel, 3–7 сентября 2022 г.), V Юбилейный международный форум онкологии и радиотерапии ForLife (Москва, 19–23 сентября 2022 г.), Всероссийская научная конференция с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии. Регенеративная биология и медицина» (Москва, 15-16 ноября 2023 г.).

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 из которых опубликованы в журналах, рецензируемых в базе данных Scopus, 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 улучшению качества патолого-анатомической диагностики молекулярных подтипов карциномы желудка диффузного типа. Представленная иммуногистохимическая панель антител, состоящая из маркеров E-cadherin, MSI, p53, EBV, CK7, CK20, MUC1, HER2 и PD-L1, позволяет оптимизировать дифференциальную диагностику и, на первых этапах, выявить пациентов, для которых может быть более эффективна таргетная терапия, в отличие от «классических» химиотерапевтических подходов к лечению онкологических больных с данным заболеванием.

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 РФ от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 18.03.2023г)), 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.

Заведующая центром патологоанатомической
диагностики и молекулярной генетики
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
"Городская клиническая онкологическая больница №1
Департамента здравоохранения города Москвы",
Доктор медицинских наук по специальности
14.03.02 (3.3.2.) Патологическая анатомия

Семенова Анна Борисовна

Подпись доктора медицинских наук Семеновой А.Б. заверяю:

Заместитель главного врача по медицинской части
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
"Городская клиническая онкологическая больница №1
Департамента здравоохранения города Москвы",
кандидат медицинских наук

07.02.2024г

Парте Сергей Адольфович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города
Москвы "Городская клиническая онкологическая больница №1
Департамента здравоохранения города Москвы", 117152, г. Москва,
Загородное ш., 18А, строение 7, тел.: +7 (495) 536-94-09, e-mail:
gkob1@zdrav.mos.ru