

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
24.1.204.02 НА БАЗЕ ФГБНУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «30» ноября 2023 г. № 14
о присуждении Печниковой Валентине Викторовне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности дисплазии и уротелиальной карциномы мочевого пузыря» по специальности 3.3.2. – Патологическая анатомия принята к защите 28 сентября 2023 года протокол № 11 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 Печникова Валентина Викторовна, 3 сентября 1994 года рождения, в 2017 г. окончила Московский факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ) по специальности: «31.05.02. Педиатрия». В 2018 г. была принята на работу младшим научным сотрудником в лабораторию клинической морфологии НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына, где работает по настоящее время. В 2019 г. окончила ординатуру в Федеральном государственном бюджетном

образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.Е. Евдокимова МЗ РФ) по специальности: «Патологическая анатомия», после чего была принята на работу в должности врача-патологоанатома в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г. М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ»), где работает по настоящее время.

С 2019 по 2023 гг. Печникова В.В. обучалась в очной аспирантуре Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского») по направлению подготовки «30.06.01. Фундаментальная медицина» по специальности «3.3.2. Патологическая анатомия». 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».

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» (НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»).

Официальные оппоненты: 1. **Андреева Юлия Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России); 2. **Коган Евгения Алтаровна**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России), дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" (РУДН), город Москва, в положительном отзыве, подписанном Бабиченко Игорем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической анатомии медицинского института РУДН, указано, что диссертация Печниковой В.В. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), 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 9 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 – 5 работ, из них 4 статьи – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, 1 публикация – в журнале, индексируемом в базе данных Web of Science Core Collection (Q2). Все публикации написаны в соавторстве. Общий объем публикаций 52 страницы.

Наиболее значимые работы:

1. Клинико-морфологические особенности воспалительных, предраковых и раковых поражений уротелия / В. В. Печникова, А. М. Пшихачев, Л. М. Михалева // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2022. – Т. 11. – № 1. – С. 33-42. (Scopus);
2. Анализ факторов риска рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после его комбинированного лечения / М. А. Гусниев, В. В. Печникова, М. Ю. Гуцин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17. – № 3. – С. 264-268. (Scopus);
3. Клинико-морфологические особенности немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря: влияние на лечение, прогноз и рецидив заболевания (обзор литературы) / Пшихачев А.М., Михалева Л.М., Гусниев М.А., Печникова В.В. [и др.] // Онкоурология. – 2021. – Т. 17. – № 1. – С. 134–141. (Scopus);
4. Клинико-морфологические особенности мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, влияющие на рецидив заболевания / М. А. Гусниев, В. В. Печникова, С. А. Гусниев [и др.] // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2021. – Т. 10. – № 3. – С. 39-46. (Scopus);
5. Bladder Cancer: Update on Risk Factors, Molecular and Ultrastructural Patterns / M. L. Mikhaleva, V. V. Pechnikova, A. M. Pshikhachev [et al.] // Current medicinal chemistry. – 2021. – Vol. 28. – № 41. – P. 8517-8533. (Web of Science)

Core Collection, Q2).

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

На 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;** 3. доктора медицинских наук, профессора, врача-патологоанатома патологоанатомического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону) **Непомнящей Евгении Марковны.**

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 автономное образовательное учреждение высшего

образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" (РУДН) в течение многих лет является одним из ведущих учреждений по изучению патологии мочевыводящих путей, в том числе рака мочевого пузыря.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что **Андреева Юлия Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации является авторитетным ученым в области патологии мочевого пузыря. В сфере ее научных интересов находится изучение морфологических, иммуногистохимических, молекулярно-биологических и молекулярно-генетических особенностей карцином мочевого пузыря;

Коган Евгения Алтаровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является крупным специалистом в области онкоморфологии, и, в частности, опухолевой патологии мочевыделительных органов. В сфере ее научных интересов находится изучение морфологических и иммуногистохимических аспектов диагностики уротелиальных карцином мочевыделительной системы, а также молекулярное типирование уротелиального рака.

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 иммуногистохимического исследований решена актуальная научная задача – дана оценка клинико-морфологических и иммуногистохимических характеристик воспалительных, предраковых и раковых поражений уротелия, расширены представления об их дифференциальной диагностике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные комплексного клинико-морфологического исследования раскрывают тонкие структурные особенности опухолевой трансформации предраковых поражений уротелия и детализируют морфогенез уротелиальных карцином. Представлен в сравнительном аспекте иммунофенотип мышечно-неинвазивных и мышечно-инвазивных уротелиальных карцином, определяющий характер течения и прогноз заболевания.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы комплексы существующих базовых методов исследования, в том числе клинические, патоморфологические, иммуногистохимические, морфометрические, статистические. **Изложены** доказательства диагностической значимости пола, возраста, размера и количества поражений в уротелиальных предраковых и раковых заболеваниях мочевого пузыря, а также определена роль степени дифференцировки опухоли в мышечно-неинвазивных и мышечно-инвазивных карциномах мочевого пузыря; **изучены** результаты иммуногистохимических реакций с антителами к CK7, CK20, Ki-67, p53, CD44, Vcl-2, HER2, Uroplakin III, FGFR3, PTEN и GATA3 при реактивной атипии, уротелиальной дисплазии, мышечно-неинвазивной и мышечно-инвазивной уротелиальных карциномах с их последующим сопоставлением; **проведена модернизация** существующего подхода к дифференциальной диагностике воспалительных и предраковых поражений

уротелия, а также подхода к оценке злокачественного потенциала мышечно-неинвазивных и мышечно-инвазивных опухолей мочевого пузыря с последующим формированием алгоритма иммуногистохимической диагностики.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики обосновывается тем, что разработанные алгоритмы в результате диссертационного исследования представляют особую важность для улучшения дифференциальной диагностики уротелиальных поражений в практике врачей-патологоанатомов, а также для прогнозирования дальнейшего течения карцином мочевого пузыря. Полученные результаты могут быть использованы в практической работе патологоанатомического отделения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана их воспроизводимость, использованы современные приборы и специализированные программы: автоматический гистопроектор 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), IBM SPSS (США), Jamovi 2.3.21 (свободно распространяемое программное обеспечение с открытым исходным кодом (open source)).

Теория исследования построена на известных данных о том, что мышечно-неинвазивные и мышечно-инвазивные уротелиальные карциномы имеют различный молекулярный профиль, при этом уротелиальная дисплазия

является прекурсором мышечно-инвазивного уротелиального рака; **идея базируется** на комплексном клиничко-морфологическом и иммуногистохимическом анализе уротелиальных карцином, а также диспластичных и реактивных поражений уротелия с использованием антител к CK7, CK20, Ki-67, p53, CD44, Bcl-2, HER2, Uroplakin III, FGFR3, PTEN и GATA3. **Использовано** сравнение собственных результатов с данными, полученными ранее другими исследователями и авторитетными рабочими группами в области патологии мочевого пузыря, опубликованными как в российских, так и в зарубежных научных журналах. Анализировались публикации, посвященные патогенезу, молекулярному типированию, гистологической классификации рака мочевого пузыря, а также современные морфологические и иммуногистохимические исследования особенностей воспалительных, предраковых и раковых поражений уротелия. **Установлено совпадение** части полученных результатов с данными, представленными в независимых источниках по изучаемой тематике, в частности об экспрессии антител в подгруппах реактивной атипии, дисплазии и уротелиальных карцином мочевого пузыря. 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 и морфометрического исследования препаратов биопсийного и операционного материала мочевого пузыря, 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 Печникова В.В. ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 30 ноября 2023 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – определение клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей реактивной атипии, дисплазии и уротелиальной карциномы мочевого пузыря, влияющих на улучшение качества дифференциальной диагностики поражений и повышение точности диагностики, присудить Печниковой В.В. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

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

Кактурский Лев Владимирович



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

Тихонова Наталия Борисовна

«1» декабря 2023 г.