

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «25» апреля 2024 г., № 11

О присуждении Лозовой Валерии Витальевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 21 февраля 2024 года (протокол заседания №4) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Лозовая Валерия Витальевна «16» июня 1994 года рождения.

В 2017 году соискатель окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

Работает в должности врача-эндоскописта в эндоскопическом отделении консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в эндоскопическом отделении консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 27/2023 выдана 27 ноября 2023 года ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, доцент Малихова Ольга Александровна, клиника Nadassah Medical, врач-эндоскопист.

Официальные оппоненты:

Бабичева Лали Галимовна, кандидат медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого, доцент;

Федоров Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.Н. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский институт клинической хирургии, научно-исследовательская лаборатория хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии, главный научный сотрудник
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Коржевой Ириной Юрьевной, доктором медицинских наук, профессором, старшим научным сотрудником, руководителем

эндоскопического центра, и заверенном Шабуниным Алексеем Васильевичем, главным врачом, указало, что диссертационное исследование Лозовой В.В. «Эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной задачи оптимизации эндоскопического диагностического алгоритма при гастритоподобном варианте первичных неходжкинских лимфом желудка на ранней стадии опухолевого процесса, играющей важное значение для клинической онкологии. По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Лозовой В.В. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 года №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 4 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В опубликованных работах отражены семиотика и особенности макроскопической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных неходжкинских лимфом желудка, особенности дифференциации данной группы неоплазий с злокачественными гастритоподобными новообразованиями желудка – аденокарциномой, перстневидно-клеточным раком и нейроэндокринными

опухолями желудка. Проведена сравнительная оценка диагностической ценности стандартного и комплексного эндоскопического исследований в определении дифференциально-значимых признаков, характерных и отличающих гастритоподобный вариант первичных неходжкинских лимфом от других новообразований желудка.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 1,71 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Лозовая, В.В. Эндоскопическая дифференциальная диагностика гастритоподобной формы первичных неходжкинских лимфом и нейроэндокринных опухолей желудка / В.В. Лозовая, О.А. Малихова, А.О. Туманян, А.Г. Малихов, О.А. Гусарова // Тазовая хирургия и онкология. – 2023. – Т.13. – №2. – С. 27-37.

2. Лозовая, В.В. Эндоскопическая семиотика гастритоподобной формы первичных неходжкинских лимфом желудка / В.В. Лозовая, О.А. Малихова, А.О. Туманян // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2023. – Т.16. – №4. – С. 380-386.

3. Лозовая, В.В. Эндоскопические критерии ранней дифференциальной диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом и рака желудка / В.В. Лозовая, О.А. Малихова, А.О. Туманян О.А. Гусарова // Современная онкология. – 2023. – Т. 25. – №3. – С. 357-364.

4. Бакулин, И.Г. MALT-лимфома и эрозивно-язвенные поражения желудка: современные подходы к дифференциальной диагностике и собственное клиническое наблюдение / И.Г. Бакулин, Н.В. Бакулина, С.Л. Воробьев, Е.А. Попова, О.А. Малихова, П.А. Зейналова, Т.А. Ильчишина, В.В. Лозовая, Ф.М. Аббасбейли // Онкогематология. – 2019. – Т.14. – №3. – С. 23-37.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва. Отзыв подписан Годжелло Элиной Алексеевной, доктором медицинских наук, главным научным сотрудником эндоскопического отделения. В отзыве указано, что диссертация является актуальным, научно-квалификационным, значимым завершённым трудом, в котором решена важная задача для развития онкологии – разработан оптимальный алгоритм проведения комплексного эндоскопического исследования для своевременной диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка на ранней стадии опухолевого процесса и дифференциации данной группы неоплазий с гастритоподобными поражениями желудка. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан Водолеевым Александром Сергеевичем, кандидатом медицинских наук, заведующим отделением эндоскопии Московского научного исследовательского института им. П.А. Герцена. В отзыве указано, что диссертационная работа Лозовой В.В. является научно-квалификационной работой, в которой разработан оптимальный алгоритм проведения комплексного эндоскопического исследования для своевременной диагностики гастритоподобного варианта первичных

неходжкинских лимфом желудка на ранней стадии опухолевого процесса и дифференциации данной группы неоплазий с гастритоподобными поражениями желудка, решающий важную задачу в развитии здравоохранения. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Бабичева Лали Галимовна, кандидат медицинских наук, доцент, и Федоров Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана оптимальная тактика эндоскопической диагностики пациентов с гастритоподобным вариантом первичных неходжкинских лимфом желудка, помимо стандартного метода обследования (осмотр в режиме белого света), дополнена современными уточняющими методами эндоскопической диагностики (осмотр в режимах узкоспектральной визуализации, близкого фокуса, оптического увеличения, сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, эндосонографическое исследование), и вариантами получения морфологического материала (стандартная щипцовая биопсия, глубокая ступенчатая биопсия, эндоскопическая резекция слизистой оболочки с частичной диссекцией в подслизистом слое), позволившая улучшить качество диагностики и результатов лечения данной группы пациентов;

предложен оптимальный усовершенствованный алгоритм комплексной эндоскопической диагностики, который включает в себя применение всех современных уточняющих методов эндоскопической диагностики, способы получения биопсийного материала для проведения морфо-иммунологического исследования и тактику эндоскопического наблюдения пациентов в случаях неподтвержденного диагноза первичных неходжкинских лимфом желудка;

доказано, что своевременная эндоскопическая диагностика гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка и дифференциация данной группы неоплазий с другими злокачественными гастритоподобными новообразованиями возможна лишь при проведении комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики, сопровождающегося обязательным взятием биопсийного материала для морфо-иммунологической верификации диагноза; исключение одного из методов уточняющей эндоскопической диагностики из этапов проведения эндоскопического исследования может приводить к ложно-отрицательным результатам;

введены в практику научных исследований новые эндоскопические признаки, характерные и отличающие гастритоподобный вариант первичных

неходжкинских лимфом желудка от других неоплазий – древовидный тип сосудистого рисунка, изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара», разработана и внедрена эндоскопическая классификация гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом, согласно которой выделены 4 макроскопические формы: 1) первичные неходжкинские лимфомы желудка по типу атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H.pylori*; 2) первичные неходжкинские лимфомы желудка по типу эрозивного гастрита; 3) первичные неходжкинские лимфомы желудка по типу гиперпластического гастрита и 4) первичные неходжкинские лимфомы желудка по типу комбинированного гастрита, сочетающего в себе признаки, характерные для разных макроскопических форм гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что применение разработанного алгоритма комплексной эндоскопической диагностики, основанного на особенностях макроскопической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных неходжкинских лимфом желудка, показателей чувствительности, специфичности и диагностической точности отдельных методов уточняющей эндоскопической диагностики, результатов морфо-иммунологической диагностики биоптатов, полученных методами стандартной щипцовой, глубокой ступенчатой биопсии и эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРС) с частичной диссекцией в подслизистом слое, позволят существенно увеличить частоту выявления гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка на ранней стадии опухолевого процесса и привести к улучшению отдаленных результатов лечения данной группы пациентов;

изложены основные аргументы, которые позволили сделать вывод, что применение разработанного оптимального алгоритма комплексной эндоскопической диагностики способствует выявлению дифференциально-значимых диагностических признаков, характерных для макроскопической

картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных неходжкинских лимфом желудка на ранних стадиях опухолевого процесса и отличающих его от других неоплазий;

раскрыта возможность дифференциации злокачественных гастритоподобных новообразований желудка на стадии эндоскопического исследования, основанной на выявлении дифференциально-значимых макроскопических признаков опухоли;

изучены особенности макроскопической картины опухоли и роль инфекции *Helicobacter pylori* в патогенезе развития гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка;

проведена модернизация алгоритма своевременной и дифференциальной диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка путем включения в диагностический алгоритм, помимо рекомендованных в настоящее время методик эндоскопического исследования – осмотр в режиме белого света, методов узкоспектральной визуализации, оптического увеличения, эндосонографического исследования, осмотров в режиме близкого фокуса и сочетанного осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения, а так же методов получения биопсийного материала при не информативности первичной щипцовой биопсии – методами глубокой ступенчатой биопсии и эндоскопической резекции слизистой оболочки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в практику усовершенствованный оптимальный алгоритм комплексной эндоскопической диагностики при гастритоподобном варианте первичных неходжкинских лимфом желудка с включением методики получения биопсийного материала и тактики наблюдения пациентов при не подтверждении диагноза первичных неходжкинских лимфом желудка;

определены перспективы практического применения результатов для разработки и поиска новых статистически-значимых эндоскопических критериев,

характерных для гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка, и оценки эффективности разработанного алгоритма комплексного эндоскопического исследования;

создан научно-обоснованный оптимальный комплекс эндоскопического исследования у пациентов с гастритоподобными злокачественными новообразованиями желудка;

представлена система практических рекомендаций для своевременной эндоскопической диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основана на большом клиническом материале (142 пациента с различными формами злокачественных гастритоподобных заболеваний желудка), качественный проспективный анализ клинического материала, всесторонняя и тщательная оценка особенностей макроскопической картины опухоли и роли отдельных методов комплексной эндоскопической диагностики в определении дифференциально-значимых признаков, характерных для макроскопической картины опухоли при гастритоподобном варианте первичных НХЛ желудка, а также использование современных методов статистической обработки данных делают полученные результаты достоверными;

теория построена на известных данных о том, что гастритоподобный вариант первичных неходжкинских лимфом желудка вызывает наибольшую сложность в своевременной диагностике, так как визуальные проявления опухоли имитируют как воспалительные изменения слизистой оболочки, так и злокачественные гастритоподобные поражения желудка;

идея базируется на анализе макроскопической картины опухоли при применении различных уточняющих методов эндоскопической диагностики – осмотр в режимах узкоспектральной визуализации (NBI/BLI/LCI/i-scan), близкого фокуса (Close focus mode) и оптического увеличения (ME-WLI), сочетанного

осмотра в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения (ME-NBI/BLI/LCI/i-scan) и эндосонографическое исследование (EUS), и выявлении дифференциально-значимых признаков, характерных и отличающих данную группу неоплазий от других гастритоподобных поражений желудка;

использованы современные методы уточняющей эндоскопической диагностики, применение которых ранее не осуществлялось в диагностике гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка;

установлено, что к дифференциально-значимым диагностическими критериям гастритоподобного варианта неходжкинских лимфом желудка относятся: плосковозвышающийся тип опухолевой инфильтрации; мультицентричность поражения; отсутствие демаркационной линии; множественные точечные участки микродепрессий в структуре опухоли; изменения ямочного рисунка по типу «воздушного шара» и деструкции желудочных «ямок»; «древовидный тип» микрососудистого рисунка; сохранение подвижности и эластичности опухолевой ткани и ее повышенная контактная кровоточивость при инструментальной пальпации. Установлено, что чувствительность, специфичность и диагностическая точность стандартного – осмотр в режиме белого света (WLI) и комплексного эндоскопического исследований составили 20,9%, 86,9% и 66,9% и 100,0 %, 90,9% и 93,7% соответственно, что обуславливает необходимость проведения именно комплексной эндоскопической диагностики пациентов;

использованы современные методики обработки информации, проведен статистический анализ качественных и количественных признаков. Для статистической обработки данных и выявления корреляционных связей качественных и количественных исследованных признаков были применены адекватные методы статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и организации всех этапов исследования, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по проблеме эндоскопической диагностики гастритоподобного

варианта первичных неходжкинских лимфом желудка; создании и наполнении базы данных, разработке дизайна исследования, выполнении эндоскопических исследований, анализа и интерпретации полученных данных; публикации результатов исследования и их представлении на российских и международных научных конференциях. Совокупность сформулированных в диссертации научных положений вносит весомый вклад в развитие клинической онкологии.

Соискатель Лозовая Валерия Витальевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании «25» апреля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи – разработан оптимальный алгоритм проведения комплексного эндоскопического исследования для своевременной диагностики гастритоподобного варианта первичных неходжкинских лимфом желудка на ранней стадии опухолевого процесса и дифференциации данной группы неоплазий с гастритоподобными поражениями желудка, которая имеет важное значение для развития клинической онкологии, присудить Лозовой В.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.м.н., профессор, член-корр. РАН



Заридзе Д.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
25 апреля 2024 года



Калагидзе В.Г.