

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 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 № _____

дата защиты 26 ноября 2020 г., протокол № 34

О присуждении Аббасовой Дарье Валерьевне, гражданину Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Нейроэндокринные опухоли редких локализаций» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – Онкология («медицинские науки») принята к защите 24 сентября 2020 года, протокол №26, диссертационным советом Д001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Аббасова Дарья Валерьевна, 1988 года рождения, в 2010 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московскую медицинскую академию им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Лечебное дело».

С 2014 по 2019 гг. соискатель обучался в аспирантуре по специальности 14.01.12 – Онкология на кафедре онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ

ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

В настоящее время работает в должности врача онколога в клинике ООО «Витамед».

Диссертация выполнена на кафедре онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), на базе онкологического отделения хирургических методов лечения №2 научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научные руководители:

Поликарпова Светлана Борисовна, доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра онкологии, профессор;

Козлов Николай Александрович, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделение патологической анатомии отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей врач–патологоанатом

Официальные оппоненты:

Багмет Николай Николаевич, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы, главный научный сотрудник.

Перфильев Илья Борисович, кандидат медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение эндоскопии, врач дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Сельчуком Владимиром Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой онкологии факультета дополнительного профессионального образования, и утвержденном проректором по научной работе и инновационному развитию ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Крихели Н.И., доктором медицинских наук, профессором, указала, что диссертационная работа законченной научно-квалификационной работой. В диссертационной работе содержится решение задач, имеющих существенное значение для улучшения диагностики и лечения больных нейро-эндокринными новообразованиями редких локализаций. Диссертация соответствует всем требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология.

Соискатель имеет 4 научные публикации, из них по теме диссертации — 4, из них 4 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Аббасовой Дарьей Валерьевной работах. Научные публикации написаны в

соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 95%, общий объем научных изданий составляет 24 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражены (основные выводы).

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Аббасова, Д.В. Нейроэндокринные опухоли мочевыделительной системы (обзор литературы) / Д.В. Аббасова, С.Б. Поликарпова, Н.А. Козлов, А.С. Маркова, Е.А.Богущ, В.Ю. Кирсанов // Онкоурология. – 2019. – Т.15 – №2. - С. 126-133.
2. Аббасова, Д.В. Нейроэндокринный рак предстательной железы (обзор литературы) / Д.В. Аббасова, С.Б. Поликарпова, Н.А. Козлов, И.П. Коваленко, Е.И.Игнатова и др. // Современная онкология. - 2019. –Т.21 – №3. - С. 58-61.
3. Аббасова, Д.В. Нейроэндокринные новообразования почки / Д.В. Аббасова, С.Б. Поликарпова, А.А. Маркович, В.Ю. Кирсанов, Н.А. Козлов // Медицинский алфавит. – 2020.– Т.1. – №8. – С. 47–51.
4. Аббасова, Д.В. Особенности клинического течения, морфологической диагностики и факторы прогноза нейроэндокринных новообразований редких локализаций / Д.В. Аббасова, С.Б. Поликарпова, Н.А. Козлов, Е.В. Артамонова, В.Ю. Кирсанов, В.В.Селиванова, И.П. Коваленко // Медицинский алфавит. – 2020. – Т.29 - №3 – С. 54–60.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». Отзыв составлен заведующей амбулаторно-консультативным отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», кандидатом медицинских наук Абдулоевой Н.Х. В отзыве указано, что по актуальности проблемы, уровню и объему проведенного исследования, новизне полученных результатов и их

практической значимости диссертация соответствует требованиям п.9 «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 — Онкология;

федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв составлен врачом патологоанатомического отделения, кандидатом медицинских наук Болотиной Н.А. В отзыве указано, что по актуальности проблемы, уровню и объему проведенного исследования, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 — Онкология;

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв составлен ведущим научным сотрудником торакоабдоминального отдела, кандидатом медицинских наук Трифионовым В.С. В отзыве указано, что диссертационная работы является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, отвечающей всем требованиям п.9 «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 — Онкология;

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации. Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация 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:

Разработан план оптимизации методов диагностики и лечения больных с нейроэндокринными новообразованиями (НЭН) редких локализаций с целью улучшения показателей выживаемости.

Предложены оптимальные и наиболее рациональные методы морфологической диагностики и подходы к лечению отдельных групп НЭН.

Доказано, что НЭН требуют единых подходов к лечению, основанных на гистологическом типе, степени злокачественности и функциональном статусе опухолей вне зависимости от первичной локализации.

Введены предложения по использованию в рутинной практике морфологического исследования биопсийного или операционного материала при

выявлении опухоли нетипичного строения или подозрительной на нейроэндокринную дифференцировку обязательно выполнение ИГХ исследования с включением в панель нейроэндокринных и органоспецифических маркеров для исключения метастатического поражения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о клиническом течении, морфологических особенностях и факторах прогноза нейроэндокринных новообразований редких локализаций.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** метод сравнения клинических и морфологических особенностей НЭН редких локализаций, а также использование хирургических методов лечения среди распространенных форм заболевания.

Изложены убедительные доказательства того, что имеется достоверное ухудшение показателей выживаемости у диссеминированных больных НЭО редких локализаций по мере увеличения пролиферативной активности опухоли.

Раскрыты важные особенности, свидетельствующие о необходимости единого мультидисциплинарного подхода к лечению НЭН редких локализаций в зависимости от морфологического типа, степени дифференцировки и функциональной активности опухоли независимо от локализации первичного очага.

Впервые в России **проведен** анализ большого клинического материала по изучению нейроэндокринных новообразований редких локализаций.

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

Разработаны и внедрены в амбулаторных и стационарных условиях выполнение морфологического исследования биопсийного или операционного материала при выявлении опухоли нетипичного строения или подозрительной на нейроэндокринную дифференцировку, обязательно выполнение ИГХ

исследования с включением в панель нейроэндокринных и органоспецифичных маркеров для исключения метастатического поражения.

Определены перспективы практического использования морфологического и ИГХ исследований у больных с подозрением на опухоль нетипичного строения.

Создан и представлен алгоритм по оптимизации подходов к диагностике и лечению НЭН редких локализаций на основе клинического течения, морфологических особенностей и функционального статуса.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

Теория построена на известных проверенных данных о распространенных НЭН. Ввиду редкости данной группы опухолей и отсутствия достаточного количества данных, на сегодняшний день не существует единого алгоритма диагностики и лечения пациентов с НЭН редких локализаций. Как правило, в подобных случаях за основу берется тактика лечения больных более частыми ненейроэндокринными новообразованиями той же локализации в сочетании с ведением НЭН пищеварительной или дыхательной систем.

Идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. НЭН отличаются большим клинико-морфологическим разнообразием и редкостью. В виду того, что в России нет отдельного национального регистра НЭН, они включаются в общую статистику злокачественных новообразований в зависимости от органной принадлежности, в связи с чем в настоящее время имеется очень мало данных о заболеваемости и смертности этой группой опухолей. Прямым следствием столь высокой редкости НЭН вышеуказанных локализаций явилось отсутствие объективной возможности определить пороговые значения митотического и пролиферативного (Ki-67) индексов, ранее показавших независимую роль при оценке прогноза гастроэнтеропанкреатических и бронхолегочных НЭН.

Установлено, что результаты проведенного исследования имеют корреляционную связь между особенностями клинического течения, морфологической структуры первичной опухоли и степенью распространенности опухолевого процесса. Проведено сравнение результатов автора и данных мировой литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

Использованы современные методики обработки информации: статистическая обработка данных, полученных в исследовании, производилась с помощью программ Excel (Microsoft, США) и SAS (версия 11.0, SAS, США). Дескриптивные статистики приведены как частоты для качественных признаков и как среднее и ошибка среднего для количественных. Для сравнения частот изученных признаков использовался критерий хи-квадрат; для малых выборок – точный критерий Фишера. Кривые выживаемости анализировались методом Каплана-Мейера, их сравнение производилось методом log-rank. При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Личный вклад соискателя состоит в изучении клинико-морфологических особенностей нейроэндокринных опухолей и значения морфологической диагностики. Автор активно работал с научной литературой как российских авторов, так и зарубежных. Статистическая обработка ретроспективного материала, а также его анализ, были проведены лично автором с использованием статистических программ на базе кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Автором самостоятельно сформулированы выводы и оформлена диссертационная работа.

Диссертационная работа Аббасовой Дарьи Валерьевны на тему «Нейроэндокринные опухоли редких локализаций», является самостоятельным и

законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как решение актуальной задачи клинической онкологии.

Представленная работа соответствует всем требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология

На заседании 26 ноября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Аббасовой Дарье Валерьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология «медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, проголосовали за присуждение ученой степени — 17, против присуждения ученой степени — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.б.н., профессор,



Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
26 ноября 2020 г.



Кадагидзе З.Г.