

## ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, директора научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Министерство образования и науки Российской Федерации Михалёвой Людмилы Михайловны на диссертацию Мочальниковой Валерии Васильевны «Морфологические аспекты диагностики и прогноза раннего рака желудка (иммуногистохимический профиль муцинов, факторов клеточной адгезии и апоптоза)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

### ОЦЕНКА АКТУАЛЬНОСТИ ИЗБРАННОЙ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа Мочальниковой Валерии Васильевны посвящена раннему раку желудка, особенностями которого, в отличие от распространенного рака желудка, являются низкий уровень лимфогенного метастазирования, высокая опухоль-специфическая выживаемость и возможность эндоскопического удаления опухоли. Эндоскопическая техника дает возможность контролируемой по глубине эндоскопической диссекции и полнослойной резекции опухоли, а при возникновении местного рецидива или продолженного роста существует возможность повторного эндоскопического вмешательства. Наиболее важной остается проблема лимфогенного метастазирования раннего рака желудка, дооперационная диагностика которого весьма затруднительна. Доказано, что даже при использовании новейших методик клинического обследования больных, не существует точного метода предоперационного выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах. В свою очередь, прогностический метод расчета риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка показывает более высокую прогностическую ценность и является более надежным инструментом для отбора больных эндоскопического лечения. Прогностический метод основан на ретроспективном анализе клиническо-морфологических и иммуногистохимических характеристик статистически значимого количества случаев раннего рака желудка с уже известной частотой лимфогенного метастазирования и производится на операционном материале расширенных

хирургических операций. Однако, количественных моделей прогнозирования риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка, по-прежнему немного. Большинство из них разработано в странах Западно-Азиатского региона. Также немаловажным аспектом проблемы является отсутствие публикаций о результатах применения наиболее используемой системы показаний к эндоскопическому лечению раннего рака желудка, предложенной Японской ассоциацией по изучению рака желудка (JGCA), в практике Российских онкологических центров.

В связи с этим диссертационное исследование Мочальниковой Валерии Васильевны является актуальным и представляет несомненную научную ценность для повышения чувствительности прогностического метода оценки риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка и индивидуализации отбора больных для эндоскопического лечения.

### **ОЦЕНКА УБЕДИТЕЛЬНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ.**

Достаточное количество клинических наблюдений (n=404), репрезентативность групп, использование высокоинформативных и современных методов морфологического и иммуногистохимического исследования, тщательно продуманный дизайн исследования, системный подход к проблеме раннего рака желудка с учетом возможностей патологоанатомической диагностики и эндоскопической хирургии, комплексный подход к научному анализу с применением статистических методов с проверкой результатов и их сравнении с данными других прогностических систем являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций к эндоскопическому лечению раннего рака желудка, сформулированных в работе.

## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Представленная работа является первым крупным научным исследованием, направленным на изучение клинико-морфологических и иммуногистохимических факторов риска лимфогенного метастазирования раннего рака желудка. Впервые исследование факторов лимфогенного метастазирования было проведено на значительном материале (n=404) Российской популяции больных и была разработана математическая прогностическая модель расчета индивидуального риска метастазирования. Также, на значительном количестве материала, впервые было проведено исследование безопасности применения показаний к эндоскопическому лечению раннего рака желудка, разработанных JGCA, и проведено сравнение эффективности, разработанной в диссертационной работе прогностической системы, с системой показаний JGCA. Впервые было предложено решающее правило для расчета риска лимфогенного метастазирования в случаях РРЖ, чьи морфологические характеристики превышают расширенные показания системы JGCA.

## **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ЗАВЕРШЕННОСТИ ДИССЕРТАЦИИ, ОФОРМЛЕНИЯ И ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ**

Диссертационная работа Мочальниковой В.В. написана в классическом стиле хорошим литературным языком, изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методики исследования, полученных результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка научных трудов. Список литературы включает 182 источника, содержит указание на 1 работу отечественного автора и 182 зарубежных авторов, охватывающих периоды с 1965 по 2020 годы. При этом 70% литературных источников датированы последним десятилетием. Диссертация иллюстрирована 104 таблицами и 25 рисунками.

В главе «Введение» диссертантом дана общая характеристика и актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, показана новизна и практическая значимость работы, обозначен личный вклад автора в выполнении работы. Для достижения поставленной цели исследования автором сформулировано и решено 5 задач, которые логично вытекают из цели работы. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 3 пунктов.

В главе I «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных литературных источников и содержит информацию об имеющихся на сегодняшний день данных по изучаемой проблеме. В частности, достаточно подробно описаны используемые гистологические классификации и их значимость для частоты лимфогенного метастазирования РРЖ. Содержание обзора свидетельствует о всестороннем изучении диссертантом современного состояния решаемой научной проблемы, что также подтверждается данными большого количества статей, опубликованных в течение последних 5-10 лет. На основании литературных данных автор отмечает определенные проблемы при применении и оценке определенных морфологических и иммуногистохимических методов исследования РРЖ и сложности в применении уже разработанных прогностических систем.

В главе II «Материалы и методы исследования» представлена краткая клинико-морфологическая характеристика 404 случаев РРЖ, дано подробное описание применяемых гистологических и иммуногистохимических методик, методов статистического анализа.

Глава III и IV посвящены результатам собственных исследований. Главы написаны подробно, содержат разделы и содержат большое количество таблиц и рисунков. В главе III подробно изложены результаты исследования клинико-морфологических факторов РРЖ и их влияния на частоту лимфогенного метастазирования. Поэтапно описана разработанная в диссертации математическая прогностическая система расчета индивидуального риска лимфогенного метастазирования и дана оценка ее эффективности. Также

исследована эффективность применения показаний к эндоскопическому лечению, предложенных JGCA. Проведено сравнение эффективности, разработанной в диссертации и предложенной JGCA прогностических моделей по важнейшим морфологическим признакам. С целью увеличения органосохраняющего потенциала описано решающее правило, разработанное для случаев РРЖ, по своим характеристикам не соответствующих показаниям JGCA.

В главе V «Обсуждение» подробно обсуждены результаты исследования, проведено детальное сопоставление с литературными данными. Эта глава заслуживает особого внимания, поскольку представляет собой глубокий и всесторонний анализ всех полученных в ходе исследования научных фактов. В процессе трактовки результатов диссертант опирается на представленные в литературе точки зрения относительно рассматриваемых вопросов, а также высказывает собственные идеи о причинах проблем в пропуске и гипердиагностике метастатического процесса при РРЖ.

Диссертационная работа содержит 8 выводов, которые четко сформулированы, резюмируют полученные данные и полностью соответствуют поставленным задачам.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ДАННЫХ, ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ ДИССЕРТАЦИИ, ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ**

Внедрение в эндоскопическую хирургическую практику практических рекомендаций по отбору больных РРЖ для эндоскопического лечения, позволит увеличить количество органосохраняющих операций, улучшить результаты лечения и качество жизни больных и снизить стоимость лечения РРЖ на всей территории Российской Федерации.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

Результаты диссертационной работы необходимо рекомендовать к применению в любых эндоскопических онкологических центрах, куда могут обращаться больные РРЖ в России. Предложенная автором прогностическая

система расчета риска лимфогенного метастазирования используется в эндоскопическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

## **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД СОИСКАТЕЛЯ**

Автором был проведен самостоятельный анализ научной литературы, изучена степень разработанности проблемы. Соискатель самостоятельно исследовала гистологические микропрепараты 404 случаев РРЖ, систематизировала базу данных по РРЖ за пятнадцать лет, провела анализ иммуногистохимических микропрепаратов, провела сбор и статистический анализ архивных данных. Обработка, анализ и оценка результатов всех исследований, указанных в диссертации, проведены лично Мочальниковой В. В.

Принципиальных замечаний к работе нет. Есть вопрос к диссертанту. Почему в списке литературы нет ни одного отечественного литературного источника по данной проблеме?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Мочальниковой Валерии Васильевны «Морфологические аспекты диагностики и прогноза раннего рака желудка (иммуногистохимический профиль муцинов, факторов клеточной адгезии и апоптоза)», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи – индивидуализации расчета риска лимфогенного метастазирования при раннем раке желудка и повышения

органосохраняющего потенциала прогностических моделей расчета риска лимфогенного метастазирования. Представленная диссертация имеет несомненную актуальность и практическую значимость, научную новизну и высокую достоверность выводов, что соответствует 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, и рекомендуется к официальной защите в специализированном диссертационном совете на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 онкология, лучевая терапия; 3.3.2 патологическая анатомия.

Официальный оппонент  
Профессор,  
доктор медицинских наук,  
директор, зав. лабораторией  
клинической морфологии ФГБНУ  
«Научно-исследовательского  
института морфологии человека  
имени академика А.П. Авцына»  
Министерства науки и высшего  
образования Российской  
Федерации



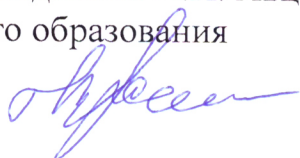
  
Михалева Людмила Михайловна

16.03.2022 г.

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3  
Телефон/факс: (499)120-80-65  
E-mail: [morfolhum@mail.ru](mailto:morfolhum@mail.ru)

Подпись профессора, доктора медицинских наук Михалёвой Л.М. «заверяю»

Учёный секретарь  
ФГБНУ «Научно-исследовательского института  
морфологии человека имени академика А.П. Авцына»  
Министерства науки и высшего образования  
Российской федерации

  
Вандышева Росица Андреевна