

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.04 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 10.12.2018 г. №1

О присуждении Харловой Ольге Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфологические и иммуногистохимические критерии дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки» по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия – принята к защите 08.10.2018 г. протокол № 1 диссертационным советом Д 208.072.04 на базе Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Харлова Ольга Андреевна, 1987 года рождения, в 2011 г. окончила с отличием лечебный факультет Первого московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова по специальности «лечебное дело». С 2015 года по сентябрь 2018 года обучалась в очной аспирантуре по специальности «физиология» факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель: Мальков Павел Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Гаганов Леонид Евгеньевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» Минздрава Московской области;

Михалева Людмила Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической морфологии ФГБНУ НИИ морфологии человека – дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном Рябоштановой Еленой Ивановной – доктором медицинских наук, профессором, зав. учебной частью базы стоматологического и вечернего лечебного факультетов кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова», указала, что диссертационная работа Харловой Ольги Андреевны «Морфологические и иммуногистохимические критерии дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством Малькова Павла Георгиевича, и содержит новое решение актуальной научной задачи – оценки возможностей морфологического и иммуногистохимического методов для дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки разного типа, имеющей существенное значение для специальности 14.03.02 –

патологическая анатомия. Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Соискатель имеет 29 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 11 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 16 работ представлены в материалах научно-практических конференций и съездов. Публикации посвящены вопросам изучения и сравнительного анализа клинических и морфологических характеристик различных групп предопухолевых образований толстой кишки, оценке иммуногистохимической экспрессии бета-катенина, p53, bcl-2, CDX2, CK20 и Ki67 для дифференциальной диагностики предопухолевых образований толстой кишки. Исследование материала, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 6,5 печатных листов и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Харлова, О. А. Зубчатые образования (Serrated lesions) толстой кишки / Харлова О. А., Данилова Н. В., Мальков П. Г., Агейкина Н. В., Князев М. В. // **Архив патологии.** – 2015. – Т. 77. – № 1. – С. 60-68.
2. Харлова, О. А. Зубчатые образования (serrated lesions) толстой кишки: анализ распространенности и клинико-морфологические формы / Харлова О. А., Данилова Н. В., Мальков П. Г., Агейкина Н. В., Князев М. В. // **Архив патологии.** – 2015. – Т. 77. – № 4. – С. 24-32.
3. Харлова, О. А. Сравнительный анализ клинических и морфологических характеристик гиперпластических полипов и зубчатых аденом/полипов на широком основании / Харлова О. А., Олейникова Н. А., Мальков П. Г.,

Данилова Н. В., Попов П. В.// **Уральский медицинский журнал.** – 2017. – № 4. – С. 56-62.

4. Харлова, О. А. Диагностические критерии зубчатых образований толстой кишки / Агейкина Н. В., Харлова О. А., Олейникова Н. А., Мальков П. Г., Князев М. В., Дуванский М. А. // **Доктор.ру.** – 2017. – №3. – С. 54-60.

5. Харлова, О. А. Иммуногистохимическая характеристика экспрессии Ki67 в предопухолевых образованиях толстой кишки / Харлова О. А., Олейникова Н. А., Мальков П. Г., Данилова Н. В. // **Уральский медицинский журнал.** – 2018. – 2 (157). – С. 62-69.

6. Харлова, О. А. Новые подходы к классификации зубчатых образований толстой кишки / Харлова О. А., Олейникова Н. А., Мальков П. Г., Данилова Н. В.// **Современные проблемы науки и образования.** – 2018. – № 2. – электронное издание, доступ по ссылке: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27471>.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Казачкова Евгения Леонидовича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Мозговой Сергей Игоревич – доктора медицинских наук, профессора, доцента кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Отзывы на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительный, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах;

выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области лечебно-диагностической помощи.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложены уточнения к формулировке патологоанатомических заключений в отношении предопухолевых образований толстой кишки с учетом клинической значимости отдельных характеристик;
- разработана методика дифференциального диагноза «классических аденом» и «зубчатых образований цитоплазматического типа» на основании характера экспрессии bcl-2 и Ki67 с учетом локализации;
- предложены уточнения существующей классификации предопухолевых образований толстой кишки, упрощающие ее до двух групп: "классические аденомы", включающих тубулярные и тубуло-ворсинчатые аденомы, в том числе с эктопическими криптами, и "зубчатые образования цитоплазматического типа", объединяющие гиперпластические полипы и зубчатые аденомы на широком основании;
- доказана значимая разница между гиперпластическими полипами и традиционными зубчатыми аденомами, зубчатыми аденомами на широком основании и традиционными зубчатыми аденомами как по морфологическим характеристикам, так и по характеру экспрессии иммуногистохимических маркеров бета-катенина, p53, CDX2, bcl-2, CK20 и Ki67;
- доказана значимая разница между "зубчатыми образованиями цитоплазматического типа" и "классическими аденомами" по характеру экспрессии бета-катенина, p53, CDX2, bcl-2, CK20 и Ki67;
- введено понятие «зубчатые образования цитоплазматического типа», включающее гиперпластические полипы и зубчатые аденомы на широком основании, отражающее их морфологическое и иммунофенотипическое сходство.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- изучены морфологические и иммуногистохимические характеристики предопухолевых образований толстой кишки разных типов;
- доказана патогенетическая общность гиперпластических полипов с зубчатыми аденомами на широком основании, традиционных зубчатых аденом с тубулярными и тубуло-ворсинчатыми аденомами (по совокупности клинико-морфологических и иммуногистохимических данных);
- обнаружено, что распределение окрашенных клеток в реакции с bcl-2, CK20 и Ki67 в гиперпластических полипах и зубчатых аденомах на широком основании соответствуют компартментам интактной крипты, а в традиционных зубчатых, тубулярных и тубуло-ворсинчатых аденомах зональность распределения нарушена;
- показано, что нарушение экспрессии CDX2 встречается в гиперпластических полипах и зубчатых аденомах на широком основании и не встречается в других группах предопухолевых образований толстой кишки.

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

- предложена и внедрена в практическую диагностическую работу патологоанатомического отделения медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М. В. Ломоносова упрощенная классификация предопухолевых образований толстой кишки;
- разработаны и внедрены в практическую диагностическую работу патологоанатомического отделения медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М. В. Ломоносова принципы формулирования патологоанатомического заключения в отношении предопухолевых образований толстой кишки;
- разработана и внедрена в практическую диагностическую работу патологоанатомического отделения медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М. В. Ломоносова методика использования иммуногистохимических реакций с маркерами bcl-2 и Ki67 для

дифференциального диагноза «классических аденом» и «зубчатых образований цитоплазматического типа».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- исследования проведены на высоком методическом уровне с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала; выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в участии соискателя на всех этапах исследования. Лично автором произведены анализ данных литературы по теме исследования, разработка дизайна исследования, отбор первичных материалов из архива, просмотр и анализ гистологических препаратов, постановка и оценка иммуногистохимических реакций, разработка оригинальных методик оценки реакции исследуемых маркеров, морфометрическая обработка результатов, статистическая обработка результатов, подготовка материалов для публикаций, представление результатов исследования на научных конгрессах и конференциях, написание текста диссертации.

Полученные результаты полностью отражены в 29 печатных работах, из которых 11 входят в перечень рецензируемых ВАК научных журналов и изданий. Материалы диссертации доложены лично автором на 16 российских и международных конференциях (в период 2015-2018 гг.).

Диссертация Харловой Ольги Андреевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), в диссертации отсутствуют

недостовверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 10 декабря 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Харловой Ольге Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из 23 человек, входящих в состав совета, участвовавших в заседании, из них 9 докторов наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, проголосовали: за присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Мишнев Олеко Дмитриевич

Учёный секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Леонова Людмила Васильевна



11.12.2018