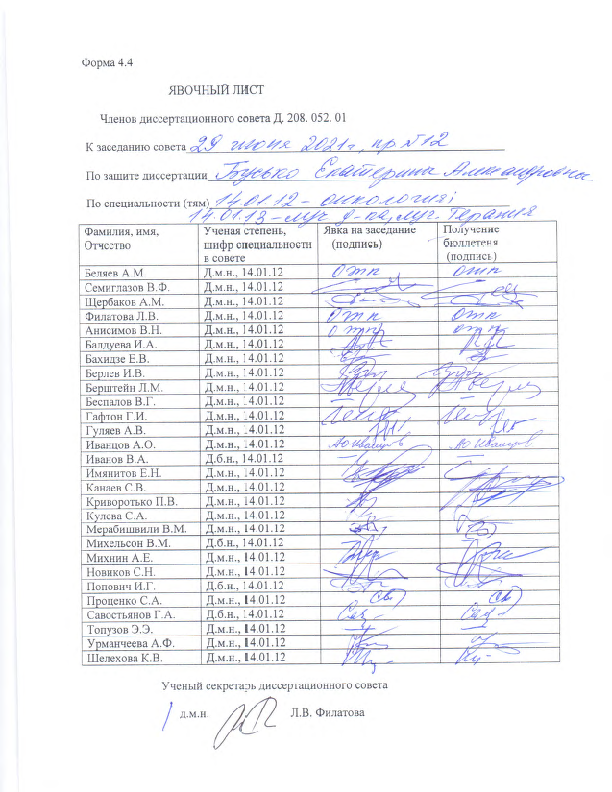
**Бусько Екатерина Александровна**

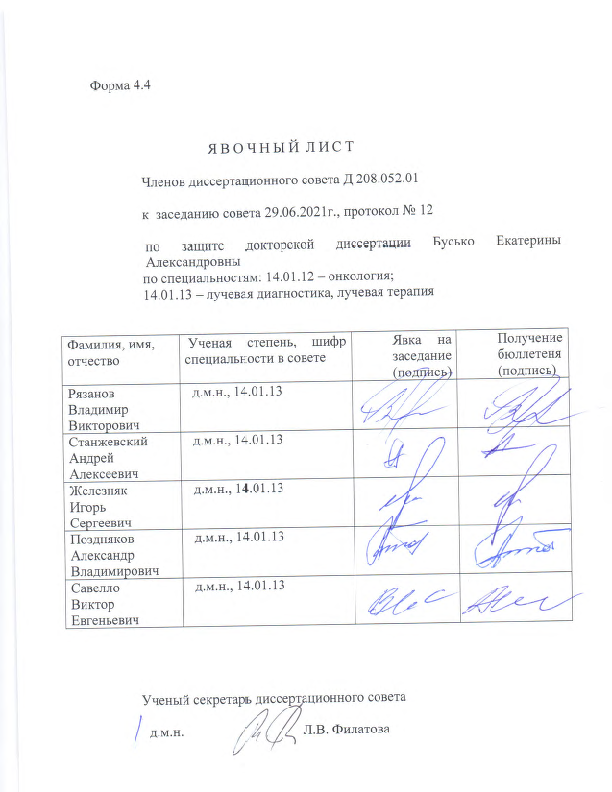
**дата защиты 29.06.2021г.**

Тема диссертации: **Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы**» **по специальностям: 14.01.12 – онкология; 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия**, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, 21 по специальности 14.01.12 – онкология, 5 по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия,

участвовавших в заседании из 33 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 26, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.





ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.052.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК БУСЬКО ЕКАТЕРИНЫ АЛЕКСАНДРОВНЫ

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 29.06.2021 № 12

О присуждении Бусько Екатерине Александровне, гражданке РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы» по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия принята к защите 23.03.2021 протокол №6 диссертационным советом Д 208.052.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Бусько Екатерина Александровна, дата рождения 11.02.1976, в 2001 году окончила Санкт-Петербургскую Государственную Медицинскую Академию им. И. И. Мечникова по специальности «Лечебное дело». С 2001 по 2003 год обучалась в клинической ординатуре по специальности «лучевая диагностика, лучевая терапия» в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Значение соноэластографии в комплексной диагностике минимальных и непальпируемых форм рака молочной железы» защитила в 2013 году в диссертационном совете, созданном на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С августа 2003 г. и по настоящее время работает врачом ультразвуковой диагностики, по внутреннему совместительству врачом-рентгенологом отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2015 года является по внешнему совместительству доцентом Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», проводит практические занятия и лекционные курсы для врачей, по программе повышения квалификации «Лучевая диагностика в онкологии».

С 2015 года являлась научным сотрудником, с 2018 – старшим научным сотрудником, с 2020 года переведена на должность ведущего научного сотрудника научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Диссертация выполнена в научном отделении опухолей молочной железы и научном отделении диагностической и интервенционной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные консультанты:**

* доктор медицинских наук, доцент Семиглазов Владислав Владимирович**,** федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой онкологии;
* доктор медицинских наук, профессор Рожкова Надежда Ивановна, Национальный центр онкологии репродуктивных органов «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена» Министерства здравоохранения Российской Федерации – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая центром.

**Официальные оппоненты:**

* Демидов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики;
* Бит-Сава Елена Михайловна, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», заведующая отделением опухолей молочной железы;
* Гажонова Вероника Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ростов-на-Дону), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук Шатовой Юлианой Сергеевной, ведущим научным сотрудником отдела опухолей мягких тканей и костей, доктором медицинских наук, профессором Максимовой Наталией Александровной, заведующим радиоизотопной лабораторией с группой ультразвукового исследования, указала, что диссертационная работа Бусько Екатерины Александровны «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную проблему - повышение эффективности мультимодальной лучевой диагностики рака молочной железы на различных этапах лечебно-диагностического процесса с использованием ультразвуковых технологий, включающих контрастное усиление.

По своей актуальности, научной новизне, объему и уровню выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 (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, от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Соискатель имеет 145 научных опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 69 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 27 работ, 1 глава в монографии, а также в материалах конгрессов и конференций: российских с международным участием – 20 и международных 12. Подготовлено 12 учебно-методических пособий для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Получено 3 патента на изобретения: «Способ дифференциальной диагностики образований молочной железы и мягких тканей» (№ 2016127079/14, бюллетень № от 03.11.2017); «Способ проведения пункционно-аспирационной и трепан-биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковым контролем» (№ 2016128416/14, бюллетень № от 26.07.2018); «Устройство для фиксации молочной железы при неинвазивном способе ее исследования и/или лечения» (№ 2018147448, бюллетень № 28.12.2018).

По результатам диссертационного исследования получено 3 свидетельства о регистрации электронных ресурсов в федеральном государственном научном учреждении «Институт научной и педагогической информации» Российской академии образования ОФЭРНиО.

**Основные работы:**

1. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В. Определение порогового значения соноэластографического коэффициента жесткости в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований молочной железы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – №1 – С. 112-115.  Авторский вклад 80%. *В статье представлены сведения о высокой эффективности определения коэффициента жесткости в диагностике рака молочной железы, определяемого при компрессионной эластографии.*
2. Бусько Е.А., Табагуа Т.Т., Мищенко А.В., Семиглазов В.В. Дифференциальная ультразвуковая и соноэластографическая диагностика долькового рака молочной железы // Ученые записки СпбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – Том XX, № 2. – С. 45-49. Авторский вклад 85%. *В статье представлены особенности клинической картины и сложности диагностики инвазивного долькового рака молочной железы.*
3. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В., Табагуа Т.Т. Эффективность УЗИ и соноэластографии в диагностике непальпируемых и пальпируемых образований молочной железы // Вопросы онкологии. – 2013. – № 3. – С. 375-381. Авторский вклад 80%. *В статье представлены сведения о возможностях мультипараметрического ультразвукового исследования с использованием соноэластографии в ранней диагностике рака молочной железы.*
4. Бусько Е.А., Семиглазова Т.Ю., Клименко В.В., Комяхов А.В., Мищенко А.М., Семиглазов В.В. Изменение соноэластографических показателей жесткости как критерий оценки эффективности неоадъювантной химиотерапии рака молочной железы // Ученые записки СпбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2014. – Т. 21, № 1. – С. 62-67. Авторский вклад 80%. *В статье представлены сведения об оценки эффективности неоадъювантной химиотерапии местно-распространенного рака молочной железы при помощи новейших ультразвуковых технологий, включающих соноэластографию*
5. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Палтуев Р.М., Петрова А.С., Комяхов А.В., СемиглазовВ.Ф. Корреляция соноэластографических показателей жесткости со степенью патоморфологического регресса местно-распространенного рака молочной железы на фоне неоадъювантной химиотерапии // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – Том 12, № 4. – С. 25-31. Авторский вклад 80%. *В статье представлены соноэластографические предикторы полного патоморфологического регресса.*
6. Ван Шу, Артемьева А.С., Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Семиглазова Т.Ю. Проблемы диагностики и лечения фиброэпителиальных и неэпителиальных опухолей молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. –Том 13, № 1. – С.10-13. Авторский вклад 90%. *В статье представлены сведения об особенностях лучевой картины филлоидных опухолей молочной железы, а также сложности их диагностики и лечения.*
7. Бусько Е.А. Паттерны контрастного ультразвукового исследования молочной железы // Радиология - практика. – 2017. – № 4 (64). – С. 6-17. Авторский вклад 100%. *В статье представлена разработанная классификация типов сосудистого рисунка различных заболеваний молочной железы, определяемых при помощи контрастного ультразвукового исследования.*
8. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Мищенко А.В., Шишова А.С., Смирнова В.О., Костромина Е.В.,Черная А.В., Артемьева А.С., Криворотько П.В. Возможности ультразвукового цветового допплеровского картирования в ранней диагностике рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – Т. 18, № 6. – С. 12-19. Авторский вклад 85%. *В статье представлены особенности ультразвуковой картины рака молочной железы в В-режиме и в режиме цветового допплеровского картирования, определена диагностическая эффективность данных режимов.*
9. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Мищенко А.В., Козубова К.В., Шишова А.С., Арабачян М.И., Костромина Е.В., Криворотько П.В. Эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования с применением компрессионной эластографии в ранней диагностике образований молочной железы // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 4 (10). – С. 6-13. Авторский вклад 90%. *В статье представлены сведения о сложностях раннего выявления рака молочной железы, о преимуществах и недостатках ультразвуковой эластографии.*
10. Бусько, Е. А., Гончарова, А. Б., Рожкова, Н.И., Семиглазов, В.В., Шишова, А.С., Жильцова, Е., Зиновьев, Г., Белобородова, К., Криворотько, П.В. Модель системы принятия диагностических решений на основе мультипараметрических ультразвуковых показателей образований молочной железы // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66, № 6. – С. 653-658. Авторский вклад 90%. *В статье представлена алгоритмическая модель принятия диагностического решения на основании данных мультипараметрического ультразвукового исследования, включая эластографию и контрастное усиление у пациенток с впервые выявленными образованиями молочной железы.*

На автореферат поступило 4 отзыва от:

* доктора медицинских наук Меских Елены Валерьевны, главного научного сотрудника лаборатории диагностики научно-исследовательского отдела комплексной диагностики и радиотерапии ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России;
* доктора медицинских наук Фисенко Елены Полиектовны, главного научного сотрудника лаборатории ультразвуковой диагностики ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»;
* доктора медицинских наук, доцента Серебряковой Светланы Владимировны, заведующей кабинетом магнитно-резонансной томографии клиники №1 отделения МРТ ФГБУ "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова" МЧС России;
* доктора медицинских наук Божок Аллы Александровны, врача-онколога федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Все отзывы положительные, не содержат замечаний и вопросов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии, лучевой диагностики.

Диссертационный совет отмечает, что выполненные соискателем научные исследования в совокупности можно квалифицировать как решение важной научной проблемы, заключающейся в улучшении ранней диагностики рака молочной железы при помощи оптимизированных алгоритмов современных методов визуализации включая ультразвуковое исследование с контрастным усилением, а также совершенствование оперативных приемов посредством разработки метода определения сигнального лимфатического узла при помощи субареолярного введения ультразвукового микропузырькового контрастного вещества, а также усовершенствование определения объема оперативного лечения после проведения  неоадъювантного лечения местно-распространенного рака молочной железы путем использования мультипараметрического ультразвукового исследования с применением соноэластографии и контрастного усиления для определения полного патоморфологического регресса, а также повышение эффективности  дифференциальной диагностики локального рецидива и реактивных изменений у пациенток после комбинированного лечения по поводу рака молочной железы при помощи ультразвукового исследования с контрастным усилением.

Выполненные соискателем исследования доказывают перспективность использования полученных результатов для развития новых научных направлений в междисциплинарном формате, связанных с оптимизацией алгоритмов ранней диагностики и мониторинга лечения рака молочной железы.

Научно-практическая значимость исследования обоснована тем, что:

* **разработана** и **внедрена** в клиническую практику новая методика мультипараметрического ультразвукового исследования с применением эластографии и контрастного усиления и **оптимизирован** процесс ранней диагностики рака молочной железы;
* **разработана** новая методика мультипараметрического ультразвукового исследования с применением соноэластографии и контрастного усиления;
* **разработана** семиотика различных заболеваний молочной железы в режиме ультразвукового контрастирования;
* **получены** объективные данные о взаимосвязи между типом сосудистого рисунка, фенотипом опухоли и степени ее агрессивности;
* **разработан** и **внедрен** в клиническую практику новый способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований молочной железы, основанный на различиях сосудистого рисунка по данным ультразвукового исследования с контрастным усилением, позволяющий значимо повышать общую диагностическую эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования и применять контрастно-усиленное ультразвуковое исследование для ранней диагностики рака молочной железы;
* **доказана** диагностическая эффективность контрастно-усиленного ультразвукового исследования в ранней диагностике рака молочной железы;
* **показана** на основании сравнительного анализа различных режимов мультипараметрического ультразвукового исследования информативность В-режима, соноэластографии и контрастного усиления для разных клинических ситуаций, которая использована в разработанной алгоритмической модели принятия диагностического решения с целью повышения точности диагностики, исключения неоправданных инвазивных манипуляций и назначения адекватной терапии;
* **определена** диагностическая эффективность и проведен сравнительный анализ мультипараметрического ультразвукового исследования, маммографии, автоматизированного ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии и на основании принципов доказательной медицины усовершенствован и дополнен мультимодальный диагностический алгоритм, определена ценность и эффективная комбинация методов онкомаммоскрининга;
* **разработана** методика обнаружения сигнального лимфатического узла под контролем ультразвукового исследования с контрастным усилением для планирования прицельной биопсии, оптимизирующая хирургические подходы, позволяющая избежать неоправданную лимфодиссекцию, снизить лучевую нагрузку на пациентку и уменьшить затраты учреждения;
* **доказана** эффективность КУУЗИ в оценке результатов неоадъювантной химиотерапии местно-распространенного рака молочной железы. Разработаны прогностические признаки полного лечебного патоморфоза по данным мультипараметрического УЗИ с применением СЭГ и КУ, что обеспечивает своевременную коррекцию тактики лечения;
* **доказана** эффективность КУУЗИ в дифференциальной диагностике реактивных изменений и локального рецидива РМЖ. Проведен сравнительный анализ диагностической эффективности КУУЗИ и МРТ, что исключает неоправданные биопсии, хирургические вмешательства и психологический стресс пациентки.

Полученные соискателем результаты исследования внедрены и используются в научно-исследовательской и практической работе федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 7.06.2021), в образовательной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 17.03.2021), федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (акт внедрения от 21.06.2021).

Результаты данного исследования могут быть применены в научно-практической работе онкологических отделений и в отделениях лучевой диагностики специализированных онкологических учреждений, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии и лучевой диагностики медицинских ВУЗов, образовательных программах системы дополнительного образования.

Оценка достоверности результатов исследования базируется на анализе большого фактического материала (в основу работы положены результаты мультимодального и мультипараметрического исследования 1203 пациенток) Каждая пациентка наблюдалась соискателем лично, с оценкой УЗИ, МГ и МРТ на всех этапах лечения.

Степень достоверности результатов проведенных исследований, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений и определяется как объемом обработанного материала (библиографический указатель содержит 303 авторов, из которых только 30 являются русскоязычными, что подтверждает актуальность и малую освещенность в отечественной литературе рассматриваемых вопросов) , так и адекватным набором оцениваемых показателей, примененными статистическими методами обработки данных, соответствующих целям и задачам исследования.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельно обоснованной актуальности темы диссертации, ее цели и задач, определены этапы научного исследования, методический подход к их выполнению, а также положения, выносимые на защиту. Соискателем лично производился сбор литературных данных, их анализ и обобщение. Соискателем осуществлена разработка первичных учетных документов, лично проведены все мультипараметрические ультразвуковые исследования с соноэластографией и контрастным усилением, и интервенционные процедуры под ультразвуковым наведением. Соискателем разработана методика проведения контрастно-усиленного ультразвукового исследования и разработана, и запатентована классификация паттернов контрастирования различных заболеваний молочной железы. Соискателем лично проанализированы и интерпретированы данные цифровой МГ и МРТ с ДКУ. Впервые в РФ отработана методика визуализации сигнальных лимфатических узлов с помощью КУУЗИ и оценена эффективность КУУЗИ в дифференциальной диагностике рецидива и реактивных изменений ткани молочной железы. На основании принципов доказательной медицины определена диагностическая эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования с применением соноэластографии и контрастного усиления в ранней диагностике и мониторинге лечения рака молочной железы и разработан оптимальный алгоритм его применения. Проведенный соискателем анализ позволил сделать выводы и сформулировать практические рекомендации.

Участие соискателя в сборе первичного материала и его обработке составляет 100%; обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы-100%. Все научные результаты, представленные в работе соискателем получены лично.

На заседании 29.06.2021 года диссертационный совет принял решение присудить Бусько Екатерине Александровне ученую степень доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 26 человек, из них докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология – 21, по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия – 5, участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек по специальности– 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, проголосовали: за – 26, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

профессор Щербаков Александр Михайлович

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук Балдуева Ирина Александровна

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.052.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ИВАНЦОВА АЛЕКСАНДРА ОЛЕГОВИЧА

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 25.06.2019 № 11

О присуждении Иванцову Александру Олеговичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинические и морфологические особенности BRCA1-ассоциированных опухолей человека» по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия принята к защите 19.03.2019 протокол №2 диссертационным советом Д 208.052.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №386/нк от 27.04.2017)

Соискатель Иванцов Александр Олегович, дата рождения 14.03.1981, в 2005 году окончил Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечникова (специальность - лечебное дело). В 2007 году окончил клиническую ординатуру по специальности «патологическая анатомия» (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова). С 2007 по 2010 год проходил обучение в очной аспирантуре в научном отделе морфологии опухолей НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Морфологические и иммуногистохимические особенности опухолей человека с мутацией рецептора эпидермального фактора роста» защитил в 2011 году в диссертационном совете, созданном на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

С 2007 г. по настоящее время работает врачом-патологоанатомом патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России. С 2015 г. по настоящее время – старший научный сотрудник научной лаборатории морфологии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (внутреннее совместительство). С 2015 года по настоящее время старший лаборант кафедры общей и молекулярной медицинской генетики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (внешнее совместительство).

Диссертация выполнена в научных лабораториях молекулярной онкологии, морфологии опухолей, в научном отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук Имянитов Евгений Наумович, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный отдел биологии опухолевого роста, руководитель.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Насыров Руслан Абдуллаевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины, заведующий.

Официальные оппоненты:

-Хохлова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, онкологическое отделение противоопухолевой лекарственной терапии Института онкогинекологии и маммологии, заведующий;

- Петров Семен Венидиктович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры общей патологии;

- Чердынцева Надежда Викторовна, доктор биологических наук, член-корреспондент Российской академии наук, профессор, научно-исследовательский институт онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», лаборатория молекулярной онкологии и иммунологии, заведующий.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Винокуровым Владимиром Леонидовичем, доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии и Маркочевым Анатолием Борисовичем, доктором медицинских наук, врачом-патологоанатомом отделения патологической анатомии указала, что диссертационная работа Иванцова Александра Олеговича выполнена на высоком методологическом уровне, является законченной научно-исследовательской работой, в которой решена актуальная проблема онкологии, заключающаяся в установлении клинико-морфологических особенностей опухолей, развившихся у носителей мутаций в гене BRCA1, по своей актуальности, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Иванцов Александр Олегович заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Соискатель имеет 115 научных опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 51 работа, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 25 работ. Получен патент на изобретение «Способ прогнозирования наследственной предрасположенности к раку молочной железы» №2522501 от 20.07.2014.

Основные работы:

1. Gorodnova T., Sokolenko A., Ivantsov A., Iyevleva A., Suspitsin E., Aleksakhina S., Yanus G., Togo A., Maximov S., Imyanitov E. High response rates to neoadjuvant platinum-based therapy in ovarian cancer patients carrying germ-line BRCA mutation // Cancer Lett. – 2015. – Vol. 369(2). – P. 363-367. Авторский вклад 50%. *В статье представлены сведения о высокой степени клинического ответа опухоли на неоадъювантную платинасодержащую химиотерапию у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника.*

2. Sokolenko A., Savonevich E., Ivantsov A., Raskin G., Kuligina E., Gorodnova T., Preobrazhenskaya E., Kleshchov M., Tyurin V., Mukhina M., Kotiv K., Shulga A., Kuznetsov S., Berlev I., Imyanitov E. Rapid selection of BRCA1-proficient tumor cells during neoadjuvant therapy for ovarian cancer in BRCA1 mutation carriers // Cancer Lett. – 2017. – Vol. 397.- p. 127-132. Авторский вклад 50%. *В публикации приведены установленные результаты быстрой селекции профицитных опухолевых клеток в ходе проведения неоадъювантной химиотерапии у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника.*

3. Котив Х., Городнова Т., Иванцов А., Иевлева А., Алексахина С., Манихас Г., Лисянская А., Саломатов Р., Шушания М., Бороденко М., Роман Л., Михайлюк Г., Михеева О., Григорьева Т., Берлев И., Имянитов Е., Соколенко А. Kлинико-морфологические особенности наследственного рака яичника // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16(6). – С. 31-40. Авторский вклад 80%. *В статье приведены клинические данные и морфологические особенности строения опухолей больных с BRCA1-ассоциированным раком яичника.*

4. Иванцов А., Клещёв М., Городнова Т., Котив Х., Имянитов Е., Соколенко А. Прогностическое значение оценки морфологического регресса метастазов наследственных опухолей яичника в большой сальник после неоадъювантной химиотерапии // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 2. – С. 39-42. Авторский вклад 80%. *В публикации приведены полученные результаты о длительности бесплатинового интервала у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника в зависимости от выраженности морфологического регресса метастазов в большом сальнике после проведения неоадъювантной химиотерапии.*

На автореферат поступило 2 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора Ариэля Бориса Михайловича, научного консультанта федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- доктора медицинских наук Семеновой Анны Борисовны, заведующей лабораторно-диагностической службой Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Все отзывы положительные, не содержат замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что выполненные соискателем научные исследования в совокупности можно квалифицировать как решение важной научной проблемы, заключающейся в установлении клинико-морфологических особенностей опухолей, развившихся у носителей мутаций в гене BRCA1.

На основании выполненного соискателем исследования тест на потерю гетерозиготности BRCA1 является эффективным методом подтверждения роли дефектов BRCA1 в патогенезе злокачественного заболевания. Получен патент «Способ прогнозирования наследственной предрасположенности к раку молочной железы» №2522501 от 20.07.2014.

Научно-практическая значимость исследования обоснована тем, что:

показано, что определение молекулярного статуса гена BRCA1 у пациентов с опухолями молочной железы, яичника, желудка позволяет осуществить селекцию больных для терапии производными платины;

продемонстрированы более высокие показатели продолжительности бесплатинового интервала в BRCA1-ассоциированных опухолей яичника после неоадъювантной химиотерапии, чем в спорадических опухолях;

установлено, что степень выраженности ответа метастазов большого сальника на неоадъювантную химиотерапию при BRCA1-ассоциированных опухолях яичника ассоциирована с эффективностью лечения и может использоваться для прогнозирования длительности бесплатинового интервала;

выявлено, что мутации гена BRCA1 наблюдаются не только в часто встречающихся гистологических вариантах опухолей (инвазивный рак молочной железы, серозный рак яичника высокой степени злокачественности), но и редких разновидностях новообразований (карциносаркома молочной железы, нейроэндокринные опухоли), это позволяет расширить клинические показания для молекулярного тестирования BRCA1;

показано, что уже после нескольких циклов неоадъювантной химиотерапии BRCA1-ассоциированного рака яичника происходит замещение BRCA1-дефицитных опухолевых клеток BRCA1-профицитными клонами. Это наблюдение может объяснять низкую частоту полных морфологических регрессов и высокий риск рецидива заболевания при карциномах яичника.

Впервые продемонстрировано, что неоадъювантная химиотерапия BRCA1-ассоциированного рака яичника приводит к быстрой селекции клеток с сохранной функцией гена BRCA1.

Полученные соискателем результаты исследования внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе хирургического отделения опухолей молочной железы, хирургического онкогинекологического отделения, патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности онкологических учреждений, в учебном процессе на кафедрах клинической онкологии, патологической анатомии медицинских ВУЗов.

Оценка достоверности результатов исследования базируется на анализе большого фактического материала (в анализ включены данные о 414 больных раком молочной железы, 158 больных раком яичника, 65 больных раком желудка). Степень достоверности результатов проведенных исследований, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений и определяется объемом обработанного материала, адекватным набором оцениваемых показателей, выбором для обработки материала и статистических методов, соответствующих целям и задачам исследования.

Личный вклад автора состоит в выполнении анализа архивного материала, формировании базы данных, обработке клинико-морфологических параметров и обобщении полученных результатов. Непосредственно автором сформулированы цель, задачи и рабочие гипотезы, научно обоснованы выводы и практические рекомендации. Самостоятельно выполнены анализ отечественной и зарубежной литературы в отношении темы диссертационной работы, морфологические, иммуногистохимические исследования, а также статистическая обработка полученных результатов. Молекулярно-генетический анализ гена BRCA1 выполнен совместно с коллективом лаборатории молекулярной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Участие соискателя в сборе первичного материала и его обработке более 90%, обобщении, анализе и внедрения в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе соискателем получены лично.

На заседании 25.06.2019 диссертационный совет принял решение присудить Иванцову Александру Олеговичу ученую степень доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 28 человек, из них докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология – 23, по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия – 5, участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за – 28, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

25.06.2019