

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 «14» сентября 2023 г., №21

О присуждении Аракелян Геворгу Арменовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Забрюшинная лимфаденэктомия при распространенных несеминомных герминогенных опухолях яичка у больных с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 06 июля 2023 года (протокол заседания №19) 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 Аракелян Геворг Арменович, «16» января 1995 года рождения.

В 2017 году окончил 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».

В 2022 году соискатель окончил аспирантуру на базе кафедры онкологии Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Работает в должности врача-онколога отделения онкоурологии научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре онкологии Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и в отделении онкоурологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук Волкова Мария Игоревна, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», онкологическое отделение №8, врач-онколог.

Официальные оппоненты:

Носов Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, онкологическое отделение противоопухолевой лекарственной терапии (с дневным стационаром), заведующий;

Нюшко Кирилл Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии

имени Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел онкоурологии, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Карасевой Верой Витальевной, доктором медицинских наук, профессором кафедры онкологии факультета дополнительного профессионального образования, указала, что диссертационная работа Аракеяна Геворга Арменовича на тему «Забрюшинная лимфаденэктомия при распространенных несеминомных герминогенных опухолях яичка у больных с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной онкоурологии – выделение критериев отбора кандидатов на забрюшинную лимфаденэктомию среди больных несеминомными герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Аракеяна Геворга Арменовича полностью соответствует всем 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 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

В опубликованных работах отражено, что послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 10,6% пациентов с распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка, летальность составила 1,1%, отдаленная общая выживаемость всех больных - 60,9%, безрецидивная выживаемость радикально оперированных пациентов - 65,2%. В многофакторном анализе независимыми факторами неблагоприятного прогноза общей выживаемости являлись: выполнение забрюшинной лимфаденэктомии после 2 линии химиотерапии, наличие злокачественной несеминомы в резидуальных забрюшинных опухолевых массах и неполное удаление всех резидуальных опухолей после химиотерапии. Гистологически удаленные забрюшинные массы были представлены некрозом и фиброзом в 26,0%, тератомой – в 30,2%, жизнеспособной злокачественной несеминомой – в 43,8% случаях. Выявлена прямая взаимосвязь между сохранением злокачественных несеминомных компонентов в забрюшинных массах и наличием хориокарциномы, отсутствием эмбрионального рака в первичной опухоли, врастанием забрюшинных метастазов в магистральные сосуды или окружающие органы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 75%, объем научных изданий составляет 0,83 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Матвеев, В.Б. Результаты забрюшинной лимфаденэктомии у больных распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка с неполным радиологическим и серологическим ответом на химиотерапию / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, Г.А. Аракелян, И.А. Файнштейн, Ю.С. Сергеев, М.Ю.

Федянин, А.А. Румянцев, А.А. Трякин, А.С. Тюляндин // Злокачественные опухоли. — 2021. — Т.11. — №2. — С. 27-37.

2. Волкова, М.И. Строение резидуальных метастазов у больных распространенными несеминовыми герминогенными опухолями яичка с неполным радиологическим и серологическим ответом на химиотерапию / М.И. Волкова, Г.А. Аракелян, А.В. Климов, И.А. Файнштейн, Ю.С. Сергеев, М.Ю. Федянин, А.А. Румянцев, А.А. Трякин, А.С. Тюляндин, В.Б. Матвеев, И.С. Стилиди // Онкоурология. — 2022. — Т.18. — №1. — С. 112-120.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв из:

федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Прохоровым Денисом Георгиевичем, кандидатом медицинским наук, старшим научным сотрудником отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии. В отзыве указано, что диссертационная работа Аракеляна Геворга Арменовича на тему «Забрюшинная лимфаденэктомия при распространенных несеминовых герминогенных опухолях яичка у больных с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача – оптимизация лечения больных распространенными несеминовыми герминогенными опухолями. Диссертационная работа 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 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Ревой Сергеем Александровичем, кандидатом медицинским наук, заведующим онкологическим отделением №6 (андрологии и онкоурологии). В отзыве указано, что автореферат Аракеляна Геворга Арменовича полностью отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которая 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 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Носов Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, и Ньюшко Кирилл Михайлович, 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, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как организация, широко известная своими достижениями в области клинической онкологии, способная определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющая 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:

разработаны критерии отбора пациентов для забрюшинной лимфаденэктомии при распространенных несеминомных герминогенных опухолях яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии, что позволит улучшить результаты лечения больных данной когорты;

предложено рассматривать забрюшинную лимфаденэктомию, как допустимую опцию при лечении отобранных больных распространенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии;

доказано значительное увеличение общей и безрецидивной выживаемости больных распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии, подвергшимся забрюшинной лимфаденэктомии, по сравнению с данными отечественной и мировой литературы, где использовались стандартные методы лечения, а именно химиотерапия второй и последующих линий;

введена новая тактика ведения пациентов, которая позволит излечить больше больных распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что больше чем в половине случаев удаленные забрюшинные массы не содержат клеток активной злокачественной опухоли, а представлены тератомой, склерозом и некрозом. Наличие хореокарциномы и отсутствие эмбрионального рака в первичной опухоли являются факторами риска выявления жизнеспособной опухоли в удаленных забрюшинных очагах. Также неблагоприятным фактором явилось вращание забрюшинной опухоли в магистральные сосуды. Что показывает важность индивидуального подхода к

лечению пациентов распространенными несеминовыми герминовыми опухолями яичка с положительными маркерами после химиотерапии;

изложены доказательства на базе 96 пациентов распространенными несеминовыми герминовыми опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии, подвергшихся забрюшинной лимфаденэктомии в условиях НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, которые достоверно показывают значимость данной тактики лечения. Всем пациентам выполнялась орхофуникулэктомия. Все пациенты получали хотя бы 1 линию химиотерапии основанную на цисплатине. Ни у одного пациента не было зарегистрировано полного маркерного ответа;

раскрыта возможность существенно улучшить отдаленную общую и опухоль специфическую выживаемость больных распространенным несеминовыми герминовыми опухолями яичка с неполным маркерным и радиологическим ответом на химиотерапию путем хирургического удаления всех определяемых очагов. Радикально выполненная операция существенно увеличивала общую и опухоль специфическую выживаемость;

изучена связь гистологического заключения первичной опухоли после орхофуникулэктомии с гистологическим заключением после удаления резидуальных опухолей. Влияние повышенного уровня опухолевых маркеров после хирургического вмешательства на общую выживаемость. Независимыми неблагоприятными факторами общей выживаемости явились – спасительная химиотерапия, злокачественная несеминовая опухоль в удаленных массах и неполное удаление всех резидуальных очагов;

проведена модернизация тактики лечения пациентов распространенными несеминовыми герминовыми опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами, путем выполнения забрюшинной лимфаденэктомии у отобранных пациентов.

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

разработаны и внедрены в практику новые критерии отбора пациентов

распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии для выполнения забрюшинной лимфаденэктомии. Таковыми являлись: проведение только 1 линии химиотерапии, отсутствие хориокарциномы в первичном очаге, нормальный уровень сывороточного бета-хорионического гонадотропина и отсутствие нерезектабельных экстраперитонеальных метастазов;

определены перспективы практического использования выведенных критериев отбора при лечении больных распространенными несеминомными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии;

создана и представлена возможность выполнения забрюшинной лимфаденэктомии отобранным больными распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии с целью улучшить результаты лечения представленной группы пациентов, что развивает перспективы онкоурологии.

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 данных полученных результатов, показывающих улучшение лечения пациентов распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии;

идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых зарубежных клинических исследований и собственных результатах лечения пациентов с распространенными несеминомными герминогенными опухолями яичка. По современным данным известно, что в течение последних лет подходы к лечению больных данной категории постоянно совершенствуются. Наиболее перспективной представляется стратегия хирургического удаления резидуальных опухолей у отобранных больных;

использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Статистические расчеты проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 for Windows. Для оценки статистической значимости различий между количественными показателями вычисляли критерий t Стьюдента для нормально распределенных величин или непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров использовали точный критерий Фишера и χ^2 с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$. Взаимосвязь признаков оценивали путем расчета коэффициента корреляции Пирсона (r) и проводили оценку его значимости. Выживаемость оценивали по методу Каплана-Майера, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста. Для оценки точности прогнозирования события в зависимости от значений непрерывных признаков строили ROC-кривые;

установлено, что предложенная стратегия лечения больных распространенныминесеминочными герминогенными опухолями яичка имеет преимущества по сравнению с традиционными схемами лечения. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение большинства авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном проведении анализа и систематизации данных литературных источников с целью выделения критериев селекции кандидатов для забрюшинной лимфаденэктомии среди больных распространенныминесеминочными герминогенными опухолями яичка с сохранением положительных опухолевых маркеров после химиотерапии. Самостоятельном составлении структуры и дизайна диссертационной работы, формулировке цели и задач исследования, сборе и обработке данных ретроспективной группы больных, проведенном статистическом анализе

информации, интерпретации полученных данных, формулировке выводов и практических рекомендаций. Результаты исследования опубликованы автором в печатных работах и оформлены в виде диссертации.

Соискатель Аракелян Геворг Арменович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании «14» сентября 2023 года диссертационный совет принял решение за решение актуальной научной задачи в клинической онкоурологии - улучшение результатов лечения пациентов распространенными несеминовыми герминогенными опухолями яичка с положительными опухолевыми маркерами после химиотерапии, присудить Аракеляну Геворгу Арменовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 13 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 21.1.032.01,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Заридзе Д.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.032.01,
д.м.н., профессор



14 сентября 2023 г.