

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 «20» марта 2025 г., № 8

О присуждении Вилковой Алисе Станиславовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-морфологические факторы прогноза анапластического рака щитовидной железы» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите «19» декабря 2024 года (протокол заседания №27) 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 Вилкова Алиса Станиславовна, «15» октября 1992 года рождения.

В 2015 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году соискатель окончила аспирантуру на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает в должности врача-патологоанатома в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства России».

Диссертация выполнена в патологоанатомическом отделении отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Экзамены кандидатского минимум сданы по дисциплинам: онкология «10» декабря 2018 г., патологическая анатомия «10» декабря 2018 г., иностранный язык (английский) «29» мая 2018 г., история и философия науки (медицинские науки) «22» мая 2018 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 24/2023 выдана «13» ноября 2023 года в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук Бржезовский Виталий Жаннович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, научно-исследовательский институт клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделение опухолей головы и шеи, старший научный сотрудник;

- кандидат медицинских наук Козлов Николай Александрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, консультативно-диагностический центр, отдел морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей, патологоанатомическое отделение, врач-патологоанатом.

Официальные оппоненты:

Волченко Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, отдел онкоморфологии, заведующий;

Никифорович Пётр Алексеевич, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по онкологии

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 Енгибарян Мариной Александровной, доктором медицинских наук, доцентом, отделение опухолей головы и шеи, заведующая, и Максимовым Алексеем Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заместителем генерального директора по перспективным научным разработкам, и утвержденном Китом Олегом Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, генеральным директором, указала, что диссертационная работа Вилковой Алисы Станиславовны на тему «Клинико-морфологические факторы прогноза анапластического рака щитовидной железы» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-профессиональном уровне, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной задачи по актуализации и поиску новых прогностических факторов редкой злокачественной

опухоли, что имеет важное значение для развития современной онкологии. Диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 16 октября 2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Вилкова Алиса Станиславовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 3 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В опубликованных работах представлена характеристика гистологических типов анапластического рака щитовидной железы и методы их дифференциальной диагностики; приведена оценка морфологических параметров анапластического рака щитовидной железы и их корреляция с данными общей выживаемости пациентов.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 70%, объем научных изданий составляет 1,29 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Вилкова, А. С. Морфологическое разнообразие и дифференциальная диагностика анапластического рака щитовидной железы. / А. С. Вилкова, Н. А. Козлов, В. Ж. Бржезовский // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 1-6. – С. 137 (11 с.).

2. Вилкова, А. С. Сравнительный анализ прогностической значимости индекса Ki-67 и полуколичественных морфологических параметров

анапластического рака щитовидной железы / А. С. Вилкова, Н. А. Козлов, В. Ж. Бржезовский, А. Ю. Волков // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. – С. 62 (13 с.).

3. Лукьянов, С. А. Новые возможности дооперационной диагностики анапластического рака щитовидной железы / С. А. Лукьянов, С. В. Сергейко, С. Е. Титов, Ю. А. Веряскина, А. М. Мудунов, В. З. Доброхотова, Е. С. Козорезова, С. Л. Воробьев, А. В. Важенин, А. Ф. Романчишен, К. В. Вабалайте, А. С. Вилкова, Н. И. Тимофеева, Т. Е. Ильина // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т.11. - №1. – С. 34-40.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Архангельск. Отзыв подписан Минкиным Александром Узбековичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. В отзыве указано, что диссертация Вилковой А.С. является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для современной онкологии. Диссертация 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, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.3.2. Патологическая анатомия;

федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.

Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан Рыжовой Мариной Владимировной, доктором медицинских наук, заведующим патологоанатомическим отделением. В отзыве указано, что диссертация Вилковой А.С. является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.3.2. Патологическая анатомия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Волченко Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, и Никифорович Пётр Алексеевич, кандидат медицинских наук, 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 бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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:

разработаны новые морфологические (вариант строения, уровень митотической активности клеток опухоли, наличие и объем интратуморальных очагов некроза), молекулярно-генетические (наличие мутации в генах BRAF и TERT), а также комбинированные клинические, морфологические и гистогенетические факторы прогноза анапластического рака щитовидной железы, позволяющие стратифицировать пациентов по группам риска и оптимизировать тактику лечения;

предложены оригинальные подходы к макро- и микроскопическому исследованию гистологических препаратов анапластического рака щитовидной железы с указанием прогностически значимых параметров (вариант строения, фокусы более дифференцированной опухоли, наличие и объем интратуморальных очагов некроза, уровень митотической активности клеток опухоли);

доказана перспективность исследования гистологических вариантов анапластического рака, а также их взаимосвязи с молекулярно-генетическим профилем и клинико-anamнестическими данными с возможностью выделения значительно различающихся по течению и прогноза подтипов данной опухоли;

введены модифицированный индекс Sugitani с использованием актуализированных для российского населения клинических факторов прогноза, а также морфологический прогностический индекс, основанный на морфологических параметрах анапластического рака.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о строении первичного и метастатического анапластического рака щитовидной железы, взаимосвязи морфологических особенностей опухоли с прогнозом заболевания, а также о связи гистологического строения опухоли с ее патогенезом и молекулярно-генетическим профилем;

применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** рутинный светооптический, иммуногистохимический и молекулярно-генетический методы исследования операционного, биопсийного и аутопсийного материала препаратов анапластического рака щитовидной железы, методы полуколичественного анализа и современные статистические методы обработки полученных данных;

изложены доказательства схожести гистологического строения первичного анапластического рака щитовидной железы и метастатической опухоли, влияния особенностей морфологического строения анапластического рака на прогноз заболевания, прогностической значимости мутаций в генах BRAF и TERT, а также взаимосвязь анамнестических данных с гистологическим типом опухоли и ее мутационным статусом;

раскрыты доказательства значимости гистологического строения анапластического рака и его тщательного макро- и микроскопического исследования на прогноз заболевания;

изучены взаимосвязи между характером происхождения опухоли (вторичный анапластический рак, развившийся путем дедифференцировки высокодифференцированной опухоли, и развившийся de novo анапластический рак), гистологическим строением опухоли, ее иммуногистохимическим профилем и генетическими аномалиями;

проведена модернизация метода макроскопического исследования операционного материала препаратов анапластического рака щитовидной железы и протокола описания микроскопического препаратов анапластического рака щитовидной железы с указанием прогностически значимых параметров.

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

разработаны и внедрены модернизированные протоколы патологоанатомического исследования препаратов анапластического рака щитовидной железы с указанием ключевых морфологических факторов прогноза

и морфологического прогностического индекса;

определены показания и противопоказания к использованию и интерпретации иммуногистохимических маркеров при дифференциальной диагностике анапластического рака щитовидной железы, а также необходимые молекулярно-генетические исследования;

создана модель эффективного применения полученных клинико-морфологических и молекулярно-генетических данных для определения прогноза анапластического рака щитовидной железы в виде модифицированного индекса Sugitani и морфологического прогностического индекса.

представлены методические рекомендации для более высокого уровня прижизненного исследования операционного материала анапластического рака щитовидной железы и проведения его дифференциальной диагностики с применением иммуногистохимического метода исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на подробном анализе исторических и современных литературных источников, является логичной, базируется на отсутствии доказательной базы об отсутствии связи гистологического строения анапластического рака и прогнозе течения заболевания.

идея базируется на современном представлении о взаимосвязи морфологического строения злокачественных новообразований различной локализации с их молекулярно-генетическими аномалиями и течением заболевания.

использованы современные методы гистологической, иммуногистохимической и молекулярно-генетической диагностики, метод полуколичественной оценки полученных морфологических параметров анапластического рака щитовидной железы, результаты которых проанализированы в сравнении с данными литературы;

установлено качественное и количественное частичное совпадение авторских результатов исследования клинических факторов прогноза

анапластического рака щитовидной железы с результатами, представленными в независимых литературных источниках по данной тематике; установлена прогностическая значимость гистологического строения и молекулярно-генетических аномалий анапластического рака щитовидной железы, а также их комбинаций; установлено соответствие гистологического строения первичной и метастатической опухоли.

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, репрезентативные и сопоставимые группы сравнения различных параметров анапластического рака щитовидной железы, современные методы статистического анализа;

Личный вклад соискателя состоит в: участии на всех этапах процесса, непосредственном участии автора в получении, обработке и интерпретации исходных данных, разработке и внедрении прогностических индексов анапластического рака щитовидной железы, практических рекомендаций по макро- и микроскопическому исследованию гистологических препаратов с дальнейшим применением иммуногистохимического и молекулярно-генетического метода.

Соискатель Вилкова Алиса Станиславовна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании «20» марта 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - поиск и выявление новых клинических, анамнестических, морфологических и молекулярно-генетических факторов прогноза анапластического рака щитовидной железы, изучение которых вносит значительный вклад в улучшение результатов лечения пациентов и имеет важное значение для онкологии, присудить Вилковой Алисе Станиславовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 11 доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек,

входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия «медицинские науки», проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор

Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
«20» марта 2025 г.

Подвязников С.О.