

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.  
Петрова» Минздрава России  
д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН  
А.М. Беляев



« 5 » ноября 2025 г.

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Торосяна Рафаэля Оганесовича на тему «Дискогезивные карциномы желудка: клинико-морфологические особенности, результаты хирургического лечения, прогноз», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.2. Патологическая анатомия**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Торосяна Р.О. посвящена актуальной проблеме морфологической и иммуногистохимической диагностике, изучения клинико-морфологических факторов прогноза дискогезивных карцином желудка, а также вопросам хирургического и комбинированного лечения у данной группы больных.

Основными клинико-морфологическими факторами, которые позволяют прогнозировать исход рака желудка, являются гистологический тип опухоли (согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения и P.Lauren), степень дифференцировки (grade), глубина инвазии, количество пораженных лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов (TNM), размер опухоли, ее локализация, наличие периневральной и лимфоваскулярной инвазии, опухолевых клеток по линии резекции (статус R), статус микросателлитной нестабильности (MSI, microsatellite instability), гиперэкспрессия Her-2 и PD-L1 (CPS).

На сегодняшний день в клинической практике активно используются классификация Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 5-е издание, 2019 года) и классификация по P. Lauren. В классификации ВОЗ выделены основные гистологические подтипы РЖ, такие как: тубулярный, папиллярный, муцинозный, дискогезивные и смешанные карциномы. В классификации P. Lauren (1965 года) выделены два основных подтипа: кишечный (интестинальный) и диффузный.

Впервые дискогезивные карциномы желудка были выделены в 4-м издании классификации ВОЗ от 2010 года. Выделяют три подтипа дискогезивных карцином в зависимости от процентного содержания перстневидных клеток: «истинный» перстневидноклеточный рак желудка (>90% перстневидных клеток), дискогезивная карцинома с перстневидноклеточным компонентом (смешанная; >10 и <90% перстневидных клеток), «истинная» дискогезивная карцинома (NOS; <10% перстневидных клеток). Ранее, в предыдущих классификациях ВОЗ термин «дискогезивные карциномы» не применялся, и перстневидноклеточный рак, который должен содержать не менее 50% перстневидных клеток в опухоли, был выделен в самостоятельную гистологическую группу.

В Российской Федерации перстневидноклеточный рак относится к прогностически неблагоприятной форме рака желудка с высокой частотой перитонеального карциноматоза, метастазирования в лимфатические узлы, нерадикально выполненных операций (R+) и неблагоприятными отдаленными результатами. Однако, в различных публикациях отдаленные результаты

перстневидноклеточного рака не уступают таковым при других гистологических подтипах рака желудка. Более того, в некоторых публикациях прогноз при перстневидноклеточном раке лучше в сравнении с другими гистологическими формами, в особенности при ранней форме (T1a) перстневидноклеточного рака.

Изучение новых морфологических факторов рака желудка представляет интерес в связи с гетерогенностью отдаленных результатов у пациентов, схожих по уже принятым в практике клинико-морфологическим характеристикам и стадии опухолевого процесса, что позволит в дальнейшем составить более детальную прогностическую модель и оптимизировать лечебную тактику для больных дискогезивными карциномами.

Учитывая все разнообразие морфологических факторов прогноза, ограниченное количество литературных данных касательно их изучения при раке желудка, гистологической и молекулярно-генетической гетерогенностью дискогезивных карцином, отсутствие доказательной базы, а также противоречивыми данными по лечению и прогнозу дискогезивных карцином необходимо изучить и оценить прогностические и клинико-морфологические факторы дискогезивных карцином желудка, которые ранее не изучались, для разработки прогностической модели и выбора оптимального метода лечения больных дискогезивными карциномами.

### **Связь темы диссертации с планом основных научных работ**

Диссертационная работа Торосьяна Р.О. непосредственно связана с планом научно-исследовательских работ, выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований НИИ клинической онкологии и утверждена на заседании ученого совета НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по специальностям 3.1.6. Онкология и лучевая терапия, 3.3.2. Патологическая анатомия. Диссертация посвящена изучению клинико-морфологических особенностей, результатов хирургического и

комбинированного лечения и прогноза заболевания у больных с дискогезивными карциномами желудка.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Горосяна Р.О. отличается научной новизной, удовлетворяет запросам фундаментальных направлений науки и практической медицины. Данное исследование является первым в Российской Федерации, в котором оценена общая выживаемость, прогностические и клинкоморфологические факторы, которые ранее не оценивались в качестве прогностических факторов при дискогезивных карциномах желудка, в том числе RhoA, RTPRM с контрольной когортой пациентов, имеющих другие гистологические подтипы рака желудка. На основании проведенного анализа разработана прогностическая модель, что позволит оптимизировать лечебную тактику данной когорты больных.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Впервые на большом клиническом материале изучены клинкоморфологические факторы, которые ранее не оценивались в качестве прогностических факторов, и разработана прогностическая модель с целью оптимизации лечения пациентов с дискогезивными карциномами желудка (n=90), подвергнутых хирургическому лечению.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Представленные в диссертационной работе выводы и практические рекомендации направлены на оптимизацию диагностики, лечения и определения прогноза заболевания у пациентов с дискогезивными карциномами желудка. Результаты исследования могут быть использованы в практической работе врачей-онкологов специализированных онкологических лечебно-

профилактических учреждениях, а также в учебном процессе на кафедрах онкологии в постдипломном образовании с целью совершенствования качества подготовки специалистов.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучаемой теме, создана база данных, разработан дизайн исследования, проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и оформление диссертационной работы.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа характеризуется единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач научного исследования. Диссертация изложена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций; включает в себя 161 страницу машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 50 рисунками. Во введении обоснованы актуальность работы, степень научной разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая, практическая значимости работы и внедрение результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по теме диссертации, объем и структура диссертации, личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы». Глава посвящена современным взглядам на проблему морфологических особенностей дискогезивных карцином желудка и результатам их лечения. Представленный материал раскрывает актуальность проблемы и подтверждает необходимость дальнейших исследований дискогезивных карцином. Обзор подробно раскрывает актуальность данного исследования, хорошо структурирован с учетом изученной автором литературы. Отражает принципиальную необходимость дифференцированного подхода к

диффузному раку желудка с необходимостью прогностической дифференцировки ПКР и ДК. Автор цитирует современные классификации РЖ и дифференцирует их по частоте встречаемости ПКР и ДК и результатам лечения. В целом замечаний нет. Обзор написан хорошим языком, легко читается, состоит из 5 разделов, четко структурирован.

В главе «Материалы и методы». Автором был проведен ретроспективный анализ результатов лечения у 1567 больных первичным раком желудка, которым в период с января 2005 по декабрь 2018 года было выполнено радикальное/паллиативное хирургическое вмешательство в объеме гастрэктомии или резекции желудка. Для анализа эффективности комбинированного лечения перстневидноклеточного, диффузного рака желудка дистальной локализации, а также частоты встречаемости клинически-значимых маркеров РЖ были отобраны еще 696 пациентов, которые получали лечение в период с 2005 по 2023гг. Суммарно в исследование было включено 2263 пациента. Проведен анализ клиничко-демографических и морфологических характеристик, таких как пол, возраст, гистологический тип опухоли (согласно морфологической верификации на предоперационном и операционном гистологическом материале), локализация опухоли, ее размеры, глубина опухолевой инвазии, количество пораженных лимфатических коллекторов, наличие отдаленных метастазов (TNM), классификация опухоли по P.Lauren, макроскопическая форма опухоли, лимфо-васкулярная (LVI) и периневральная инвазии (PNI), край резекции (статус R), дискретные очаги в сальниках. Морфологические данные операционного материала были интерпретированы согласно стандартным заключениям патоморфологических исследований. На основании ретроспективных данных для более объективного анализа клиничко-морфологических характеристик и оценки отдаленных результатов все пациенты были разделены на 6 групп с учетом гистологической формы рака желудка (Классификация опухолей пищеварительной системы ВОЗ (2019)). В главе достаточно подробно представлены критерии группировки исследуемых групп, представлены

морфологические и ИГХ иллюстрации изучаемых критериев. В целом замечаний к главе нет.

Раздел «Результаты исследований» представлен в виде 7 подглав, где подробно описан сравнительный анализ выживаемости после хирургического перстневидноклеточного рака (Подглава 3.1.1), сравнительный анализ выживаемости после хирургического лечения при перстневидноклеточном раке и других гистологических форм рака желудка (Подглава 3.1.2). Описана и проанализирована выживаемость у больных диффузным раком желудка дистальной локализации (Подглава 3.1.3). Оценены отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения у больных перстневидноклеточным раком желудка (Подглава 3.1.4). Определена частота встречаемости клинически-значимых маркеров рака желудка при дискогезивных карциномах в сравнении с другими формами рака желудка (Подглава 3.1.5). В подглаве 3.2.1 и 3.2.2 оценены новые гистологические и иммуногистохимические факторы прогноза у больных дискогезивными карциномами желудка. После каждой главы проанализировано обобщение результатов и их обсуждение с привлечением данных литературы в подглавах «Обсуждение» изложены в полном объеме и последовательно.

В главе «Заключение» кратко отражены основные результаты исследования диагностики, лечения и прогноза заболевания. Выводы отражают основные результаты диссертационной работы. Список литературы включает 141 источник, в том числе 4 отечественных и 137 зарубежных.

Диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Содержание автореферата соответствует положениям и выводам диссертации. Результаты исследования Р.О. Торосьяна обсуждены на российских и международных конференциях. Материалы диссертационного исследования изложены в 3 научных статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследования.

### **Замечания по диссертации**

Диссертационная работа Торосяна Р.О. написана в классическом стиле, материал грамотно систематизирован, результаты собственных исследований хорошо изложены и проиллюстрированы. Результаты исследования свидетельствуют о решении поставленных задач, выводы логичны, практические рекомендации обоснованы. Принципиальных замечаний по содержанию оформлению диссертационной работы нет. Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные положения диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Торосяна Рафаэля Оганесовича на тему «Дискогезивные карциномы желудка: клиничко-морфологические особенности, результаты хирургического лечения, прогноз» является научно-квалификационной работой, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной задачи по морфологической и иммуногистохимической диагностике, изучению клиничко-морфологических факторов прогноза дискогезивных карцином желудка, вопросов хирургического и комбинированного лечения у данной группы больных, имеющей значение для клинической онкологии и патологической анатомии. 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 постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 года №1786), 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, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв заслушан и обсужден на совместном заседании научной лаборатории морфологии опухолей и научного отделения опухолей желудочно-кишечного

тракта Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 2 от «10» октября 2025 г.

Заведующий научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,  
проф., д.м.н.,

Карачун А.М.

Профессор отделения аспирантуры и ординатуры, ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,  
доцент, д.м.н.,

Иванцов А.О.

*А.О. Иванцов*

Подписи Карачуна А.М., Иванцова А.О. заверяю  
заместитель директора  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России, проф., д.м.н.

Багненко С.С.



Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел. +7(812) 439-95-55, e-mail: center.petrova@niioncologii.ru