

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 208.116.01, созданного на базе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени доктора наук.

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 29 января 2020 г. № 1

О присуждении Борисковой Марине Евгеньевне, гражданке России ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Влияние молекулярно-генетического профиля высококодифференцированного рака щитовидной железы на хирургическую тактику», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.17 – хирургия (медицинские науки), принята к защите 16.10.2019 г. протокол № 7, диссертационным советом Д 208.116.01 на базе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Минздрава России (197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70), приказ Минобрнауки РФ и Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки № 105нк – 447 от 4.11.2012 г. и приказ Минобрнауки России № 222/нк от 13.03.2019 г.

Соискатель Борискова Марина Евгеньевна, 1973 года рождения. В 1996 г. окончила «Первый Ленинградский медицинский институт» Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Результаты клинико-лабораторных исследований в прогнозе и выборе метода лечения гастродуоденальных осложнений у больных после трансплантации почки» защитила в 2003 г. в диссертационном совете, созданном на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России.

Работает на должности доцента кафедры хирургии общей с клиникой и заведующей отделением онкологии (хирургической эндокринологии) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России.

Научные консультанты:

академик РАН, д.м.н., профессор Игорь Владимирович Решетов - директор НОКЦ пластической хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова», заведующий кафедрой пластической хирургии Сеченовского университета;

д.м.н., профессор Дмитрий Юрьевич Семенов - ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», директор.

Официальные оппоненты:

- Ванушко Владимир Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ "Эндокринологический научный центр» Минздрава России, главный научный сотрудник отдела хирургии эндокринных органов.

- Бубнов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», профессор кафедры факультетской хирургии.

- Ромащенко Павел Николаевич – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, начальник кафедры и клиники факультетской хирургии имени С.П.Федорова.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова» в своем положительном отзыве, подписанным Ветшевым Петром Сергеевичем, доктором медицинских наук, профессором, указала, что проведенное диссертационное исследование весьма актуально и содержит несомненную научную новизну.

Диссертационная работа Борисковой Марины Евгеньевны «Влияние молекулярно-генетического профиля высокодифференцированного рака щитовидной железы на хирургическую тактику» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научно-практической проблемы, актуальной для онкологии и хирургии – повышение эффективности хирургического лечения рака щитовидной железы на основании определения дооперационной молекулярно-генетической панели онкомаркеров.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в новой редакции постановления правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

Соискатель имеет более 40 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 статей, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 16 работ, получен патент на изобретение.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Борискова, М.Е.** Прогнозирование течения высокодифференцированного рака щитовидной железы на основании дооперационного определения уровня экспрессии натрий-йодного симпортера / **М.Е. Борискова, Д.Ю. Семенов, У.В. Фарафонова, Л.Е. Колоскова, П.А. Панкова, Е.Н. Смолина** // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 54-59. *В статье показаны возможности использования дооперационного определения уровня экспрессии НИС в прогнозировании течения рака щитовидной железы. Участие автора в работе - 90%.*

2. **Борискова, М.Е.** Оптимизация хирургической тактики лечения BRAF-положительного папиллярного рака щитовидной железы / **М.Е. Борискова, У.В. Фарафонова, П.А. Панкова, М.А. Быков, Э.А. Рамазанова** // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 25-33.

В публикации показана эффективность хирургической тактики лечения папиллярного рака щитовидной железы на основании дооперационного определения BRAF мутации. Участие автора в работе -90%.

3. Семенов, Д.Ю. Определение BRAF-мутации в папиллярных микрокарциномах щитовидной железы – дополнительный маркер стратификации риска / Д.Ю. Семенов, **М.Е. Борискова, М.И. Зарайский, У.В. Фарафонова, М.А. Быков** // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 36-40.

В публикации показаны возможности использования определения BRAF мутации в качестве фактора риска у пациентов с папиллярными микрокарциномами. Участие автора - 75%.

4. Семенов, Д.Ю. Определение объема хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы на основании определения мутации гена braf и уровня экспрессии натрий-йодного симпортера / Д.Ю. Семенов, **М.Е. Борискова, У.В. Фарафонова, М.А. Быков,**

И.Т.Зинкевич, Л.Е. Колоскова, О.Л. Кочнева // Инновационные технологии в эндокринологии : II Всерос. конгр. с участием стран СНГ. – М., 2014. – С.22.

Рассмотрены возможности использования дооперационного определения BRAF мутации и уровня экспрессии НИС в планировании объема хирургического лечения у пациентов папиллярным раком щитовидной железы. Участие автора в работе -85%.

5. Семенов, Д.Ю. Использование мутации BRAF V600E в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей и папиллярного рака щитовидной железы и оптимизации тактики лечения / Д.Ю. Семенов, М.Е. Борискова, М.И. Зарайский, И.Ю. Сабурова, П.А. Панкова, У.В. Фарафонова, М.А. Быков // Вопр. онкологии. – 2012. – Т. 58, № 5. – С. 649-652.

Рассмотрены возможности использования BRAF мутации в дооперационной диагностике папиллярного рака щитовидной железы. Участие автора - 85%.

На автореферат получено 5 отзывов от:

- Гостимского Александра Вадимовича, д.м.н., доцента, заведующего кафедрой общей Медицинской практики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

- Гриневой Елены Николаевны, д.м.н., профессора, директора Института эндокринологии ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России;

- Бритвина Тимура Альбертовича, д.м.н., профессора, руководителя хирургического отделения № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Минздрава России;

- Эргашева Олега Николаевича, д.м.н., профессора кафедры госпитальной хирургии № 2 им.ак. Ф.Г.Углова ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ак. И.П.Павлова» Минздрава России;

- Эммануэля Владимира Леонидовича, д.м.н. профессора, заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, директора Научно-методического Центра по молекулярной медицине «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова» Минздрава России, академика метрологической академии.

Все отзывы положительные, принципиальных возражений к актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационной работы не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается соответствующим профилем научных исследований, высокой научной активностью, научным потенциалом оппонентов, работой в профильных научных и образовательных организациях.

- Ванушко Владимир Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ "Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, главный научный сотрудник отдела хирургии эндокринных органов, является известным специалистом в области хирургической эндокринологии и онкологии, автором многочисленных публикаций, учебных пособий и монографий, в которых освещаются вопросы лечения больных раком щитовидной железы;

- Бубнов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, профессор кафедры факультетской хирургии, является авторитетным специалистом в области эндокринной хирургии, имеет многочисленные публикации, посвященные диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы;

- Ромащенко Павел Николаевич – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, начальник кафедры и клиники факультетской хирургии имени С.П.Федорова, является известным специалистом в области эндокринной хирургии и онкологии, автором многочисленных публикаций, в которых освещаются вопросы диагностики и лечения больных высококодифференцированным раком щитовидной железы.

Ведущее учреждение: ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова» МЗ РФ является высоко авторитетной научной организацией в России в области научных исследований, касающихся диагностики и лечения различных онкологических заболеваний, в том числе и рака щитовидной железы. Все исследования проводятся на высоком научно-методическом уровне, с точной диагностикой и детальным анализом лечения.

Диссертационный совет отмечает, что диссертационная работа Борисковой Марины Евгеньевны «Влияние молекулярно-генетического профиля высококодифференцированного рака щитовидной железы на хирургическую тактику», является самостоятельно выполненным,

законченным научно-квалификационным исследованием, в котором на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая проблема, имеющая существенное социальное значение - повышение эффективности диагностики и лечения больных высокодифференцированным раком щитовидной железы путем оптимизации выбора лечебной тактики на основании учета данных послеоперационного молекулярно-генетического исследования.

Работа полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в новой редакции постановления правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

Научная новизна состоит в том, что впервые на большом клиническом материале показана возможность формирования групп риска с использованием онкомаркеров, определяемых на дооперационном этапе. В работе была создана и апробирована новая молекулярно-генетическая панель для диагностики и прогнозирования течения высокодифференцированного рака щитовидной железы. Получены новые данные об эффективности использования предложенной молекулярно-генетической панели в лечении пациентов высокодифференцированным раком щитовидной железы.

В работе показано, что использование в дооперационной диагностике определения BRAF мутации и экспрессии галектина-3 позволит улучшить диагностику высокодифференцированного рака щитовидной железы.

В проведенном автором исследовании убедительно доказано отсутствие корреляции между наличием BRAF мутации и уровнем экспрессии натрий йодного симпортера, что позволило предположить различные пути онкогенеза у этих прогностических маркеров, что диктует необходимость их совместного использования в прогностической панели.

Доказано, что при высокодифференцированном раке щитовидной железы и принятых объемах хирургического вмешательства в группе высокого риска неэффективность радиойодтерапии объясняется изначально низким значением уровня экспрессии натрий йодного симпортера, что диктует необходимость расширения объема хирургического вмешательства.

Впервые показано, что предложенная панель улучшает диагностику и позволяет прогнозировать течение рака щитовидной железы и на дооперационном этапе индивидуализировано планировать объем

оперативного вмешательства, что приводит к увеличению безрецидивной выживаемости.

Научное значение исследования заключается в том, что показаны возможные направления дальнейших исследований по изучению возможностей использования данных молекулярно-генетических исследований в целях повышения эффективности диагностики и лечения онкологических заболеваний различных органов.

Практическое значение работы заключается в том, что ее результаты свидетельствуют о необходимости применения молекулярно-генетической панели онкомаркеров у пациентов раком щитовидной железы для выбора оптимальной лечебной тактики.

Индивидуальный подход в лечении высокодифференцированного рака щитовидной железы с использованием молекулярно-генетической панели на дооперационном этапе позволяет улучшить диагностику рака щитовидной железы, прогнозировать его течение и выбрать оптимальную хирургическую и лечебную тактику, что приводит к уменьшению риска развития рецидива/персистенции заболевания.

Полученные результаты диссертационной работы «Влияние молекулярно-генетического профиля высокодифференцированного рака щитовидной железы на хирургическую тактику» применяются в работе онкологического отделения № 3 (хирургической эндокринологии) НИИ хирургии и неотложной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6-8). Материалы диссертационной работы используются при подготовке студентов, аспирантов, врачей-интернов и клинических ординаторов на кафедре общей хирургии.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе онкологических отделений медицинских клиник, занимающихся лечением больных раком щитовидной железы. Данные исследования могут быть включены в учебные программы кафедр онкологии, курсов повышения квалификации и профессиональной подготовки хирургов и онкологов в профильных медицинских учреждениях.

Достоверность полученных результатов подтверждается большим клиническим материалом: 804 пациентов, длительным динамическим наблюдением за пациентами в ходе проводимого лечения, применением

современных методов диагностики и способов лечения, обработкой полученных данных методами математической статистики.

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны лично автором на основе многолетних целенаправленных исследований. Автором самостоятельно разработан методологический подход к выполнению задач и этапов научного исследования, осуществлена разработка первичных учетных документов, лично проведены все исследования, а также проанализированы результаты обследования, самостоятельно выполнена обработка полученных данных.

На заседании 29 января 2020 г. № 1 диссертационный совет принял решение присудить Борисковой Марине Евгеньевне ученую степень доктора наук по специальности 14.01.12 – онкология и 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология, 5 докторов наук по специальности 14.01.17 – хирургия, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

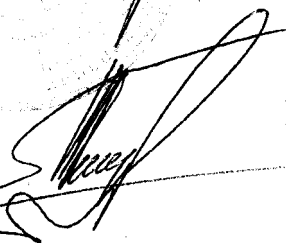
Председатель на заседании:

Заместитель председателя
диссертационного совета



Гранов Дмитрий Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета



Генералов Михаил Игоревич

29.01.2020 г.