

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.023.01
(Д 208.135.01), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЕМАТОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 6 декабря 2023 г. № 20

О присуждении Шерстневу Андрею Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. – Гематология и переливание крови, 3.3.2. – Патологическая анатомия.

Диссертация «Сравнительная клиническая и морфоиммуногистохимическая характеристика разных стадий грибовидного микоза» по специальностям 3.1.28. – Гематология и переливание крови, 3.3.2. – Патологическая анатомия в виде рукописи принята к защите «2» октября 2023 года, протокол № 18, диссертационным советом 21.1.023.01 (Д 208.135.01), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, 125167, Новый Зыковский проезд, д. 4 (приказ 105/нк от 11.04.2012г.).

Шерстнев Андрей Алексеевич, 1994 года рождения, в 2018 г. окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов" по специальности «Лечебное дело». С 2018 по 2020 гг. обучался в клинической ординатуре по специальности «Патологическая анатомия», с 2020 по 2023 гг. – в очной аспирантуре по специальности «Патологическая анатомия» на базе ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

В период подготовки диссертации Шерстнев А.А. обучался в аспирантуре, с 2019 г по настоящее время работает в должности врача-патологоанатома в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена в патологоанатомическом отделении (зав. отделением, д.б.н. Ковригина А.М.) и отделении химиотерапии лимфатических опухолей с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток с дневным стационаром ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (зав. отделением, к.м.н. Мангасарова Я.К.).

Научные руководители:

– Ковригина Алла Михайловна – доктор биологических наук, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, заведующий патологоанатомическим отделением;

– Горенкова Лилия Гамилевна – кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, врач-гематолог.

Официальные оппоненты:

Барях Елена Александровна – доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии и химиотерапии государственного бюджетного учреждения «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Байков Вадим Валентинович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии, руководитель Научно-клинического центра патоморфологии, заведующий патологоанатомическим отделением №2 (гематопатологии) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию. В отзывах указано, что диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для гематологии и патологической анатомии научно-практическая задача. Отмечено, что проведена количественная оценка экспрессии маркеров Т-хелперов 1-ого типа, Т-хелперов 2-ого типа, фолликулярных Т-клеток хелперов опухолевым субстратом, изучение различных популяций реактивного микроокружения у пациентов с пятнистой, бляшечной и опухолевой стадией грибовидного микоза, определены дифференциально-диагностические различия между грибовидным микозом и первичным кожным CD4-позитивным лимфопролиферативным заболеванием из мелких и средних клеток и изучена динамика изменений кожи в процессе терапии препаратами интерферона α путем сопоставления клинических данных с результатами гистологического и иммуногистохимического исследования.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского" (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), г. Москва, в своём положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, руководителем отделения клинической гематологии и иммунотерапии, Митиной Татьяной Алексеевной, и доктором медицинских наук, руководителем отделения морфологической диагностики отдела онкологии, Сетдиковой Галией Равиленовой, подписанном заместителем директора по науке и международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктором медицинских наук, профессором Какориной Екатериной Петровной, указала, что своевременная диагностика грибовидного микоза, изучение влияния лекарственных препаратов на опухолевый субстрат и поиск критериев дифференциальной диагностики грибовидного микоза с первичным кожным CD4-позитивным лимфопролиферативным заболеванием из мелких и средних клеток, представляется своевременной и актуальной

задачей. Автором были охарактеризованы разные стадии грибовидного микоза, проведено изучение опухолевого инфильтрата с помощью маркеров, характеризующих фолликулярные Т-клетки хелперы, Т-хелперы 1-ого типа и Т-хелперы 2-ого типа, установлено различие между разными стадиями грибовидного микоза на основании GATA3-позитивных клеток, макрофагов M1 и M2, продемонстрированы дифференциально-диагностические различия между первичным кожным CD4-позитивным лимфопролиферативным заболеванием из мелких и средних клеток и грибовидного микоза, обоснована связь клинических и морфологических признаков у пациентов в процессе терапии препаратами интерферона α .

В заключении ведущей организации указано, что по своей актуальности, объему, уровню проведенных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Основные научные положения, изложенные в диссертации и выносимые на защиту, опубликованы в 4 научных работах, из них 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Общий объем публикаций 17 стр., авторский вклад 85 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шерстнев, А.А. Морфо-иммуногистохимические особенности различных стадий грибовидного микоза: обзор литературы / А.А. Шерстнев., А.М. Ковригина // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2023. – Т. 16. – №. 2. – С. 109-118.
2. Шерстнев, А.А. Патоморфологическая диагностика первичного кожного CD4-позитивного Т-клеточного лимфопролиферативного

заболевания из мелких и средних клеток: серия из 28 случаев / А.А. Шерстнев, А.М.Ковригина, Л.Г. Горенкова // Научно-практический рецензируемый журнал Клиническая и экспериментальная морфология. – 2023. – Т. 12. – №. 2. – С. 54-60.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

Теплюк Наталии Павловны – доктора медицинских наук, профессора кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Двинских Нины Юрьевны – кандидата медицинских наук, врача-патологоанатома, патологоанатомического отделения Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России;

Хоржевского Владимира Алексеевича – кандидата медицинских наук, заведующего кафедрой патологической анатомии имени профессора П.Г. Подзолкова, Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого».

Отзывы положительные, без критических замечаний. В отзывах отмечена актуальность выбранной темы, обоснованность сформулированных выводов и рекомендаций, подчеркнута важное научно-практическое значение полученных результатов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их осведомленностью в теме диссертации, что подтверждено соответствующими публикациями.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны дополнительные параметры дифференциальной диагностики грибвидного микоза и первичного кожного CD4-позитивного лимфопролиферативного заболевания из мелких и средних клеток;

предложен дополнительный критерий различия пятнистой, бляшечной и опухолевой стадий грибвидного микоза, с использованием иммуногистохимического исследования с антителами к GATA3;

доказана связь между клиническими и морфологическими изменениями у пациентов с грибвидным микозом в процессе терапии препаратами интерферона α ;

введен дополнительный критерий определения опухолевой стадии грибвидного микоза при сравнении с пятнистой и бляшечной стадиями, основанный на количестве CD163-позитивных клеток реактивного микроокружения;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны новые свойства опухолевого инфильтрата грибвидного микоза, основанные на экспрессии маркеров, характеризующих фолликулярные Т-клетки хелперы, которые могут служить основой для разработки инновационных терапевтических подходов.

применительно к проблематике диссертации результативно использованы необходимые гистологические и иммуногистохимические, молекулярно-генетические исследования, а также современные статистические методы анализа данных;

изложена необходимость разработки инновационных дифференциально-диагностических критериев диагностики грибвидного микоза для использования в практической работе врачами-патологоанатомами;

раскрыты существующие проблемы и трудности диагностики грибовидного микоза и первичного кожного CD4-позитивного лимфопролиферативного заболевания из мелких и средних клеток;

изучены с новых позиций морфоиммуногистохимические особенности разных стадий грибовидного микоза с использованием иммуногистохимических маркеров, характеризующих фолликулярные Т-клетки хелперы, Т-хелперы 1-ого типа и Т-хелперы 2-ого типа;

проведена модернизация подходов к дифференциальной диагностике грибовидного микоза и первичного кожного CD4-позитивного лимфопролиферативного заболевания из мелких и средних клеток на основе результатов гистологического и иммуногистохимических исследований;

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

разработаны и внедрены дополнительные критерии дифференциальной диагностики грибовидного микоза и первичного кожного CD4-позитивного лимфопролиферативного заболевания из мелких и средних клеток;

определены морфоиммуногистохимические особенности разных стадий грибовидного микоза. Полученные данные могут быть использованы для улучшения дифференциальной диагностики грибовидного микоза и первичного кожного CD4-позитивного лимфопролиферативного заболевания из мелких и средних клеток и послужить основой для разработки новых терапевтических подходов;

создан дополнительный критерий диагностики опухолевой стадии грибовидного микоза в зависимости от количества CD163-позитивных клеток реактивного микроокружения;

представлены практические рекомендации, реализация которых направлена на дальнейшее повышение качества диагностической работы врача-патологоанатома.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных сведениях о состоянии проблемы, проверяемых данных, согласуется с опубликованными независимыми исследованиями по теме диссертации;

идея базируется на ретроспективном и проспективном анализе клинических данных и гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований материала биоптатов кожи пациентов, находящихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России;

использован аналитический подход при сравнении и сопоставлении результатов, полученных автором в процессе диссертационного исследования, с данными, полученными ранее в работах, посвященных изучению особенностей опухолевого субстрата грибовидного микоза и первичного кожного CD4-позитивного лимфопролиферативного заболевания из мелких и средних клеток;

установлена тесная взаимосвязь авторских и литературных данных по рассматриваемой тематике, а также их взаимодополняемость;

использованы современные методы сбора информации и статистической обработки полученных клинических, лабораторных, гистологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических данных, позволившие выполнить исследования на высоком научном и методическом уровне.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии в разработке дизайна исследования, сборе клинических, лабораторных, молекулярно-биологических данных больных, проведении гистологического, иммуногистохимического исследования, обработке и интерпретации полученных данных, личном участии в апробации полученных результатов исследования; подготовке публикаций по выполненной работе и представлении результатов исследования на научных конгрессах и конференциях различного уровня.

Соискатель аргументированно ответил на все заданные в ходе заседания вопросы.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается сформулированными обоснованными выводами, логично вытекающими из полученных результатов.

Диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, удовлетворяющим требованиям пунктов 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями в ред. от 26.10.2023 г.) "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 06.12.2023 г. диссертационный совет принял решение: за изучение особенностей опухолевого субстрата у больных с грибовидным микозом, присудить Шерстневу Андрею Алексеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из которых 13 докторов наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови и 3 доктора наук по специальности 3.3.2. – Патологическая анатомия, участвующих в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены в состав совета на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение учёной степени – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Зам. председателя диссертационного совета  Менделеева Л.П.

Ученый секретарь диссертационного совета  Сысоева Е.П.

06.12.2023