

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/146-2022

решение диссертационного совета от 9 декабря 2022 года № 20

О присуждении Быкову Игорю Игоревичу ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Аспекты персонализации лечения больных раком желудка с учетом молекулярных маркеров» в виде рукописи по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.7. Генетика принята к защите 20 октября 2022 г., протокол № 15/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.15, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2, (Приказ ректора № 1193/Р от 15.11.2021г.).

Быков Игорь Игоревич, 1981 года рождения, в 2004 году с отличием окончил ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, по специальности «Медико-профилактическое дело».

С 2004 по 2005 годы проходил профессиональную переподготовку в ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Роль молекулярно-генетических маркеров в определении

тактики хирургического лечения больных раком желудка» по специальностям 14.00.17 – Хирургия и 03.02.07 – Генетика, защитил в диссертационном совете при Первом Московском государственном университете имени И.М. Сеченова в 2011 году.

С 2019 года соискатель кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Быков Игорь Игоревич работает в должности врача онколога онкологического хирургического отделения противоопухолевой терапии УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2019 года по настоящее время; в должности доцента кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр ФМБА России с 2019 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Аспекты персонализации лечения больных раком желудка с учетом молекулярных маркеров», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.7. Генетика, выполнена на кафедре онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные консультанты:

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Решетов Игорь Владимирович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, заведующий кафедрой

доктор биологических наук, профессор Немцова Марина Вячеславовна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт молекулярной медицины, заведующий лабораторией медицинской генетики

Официальные оппоненты:

Куликов Евгений Петрович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой онкологии

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Медицинский институт, факультет непрерывного медицинского образования, кафедра онкологии и гематологии, заведующий кафедрой

Цуканов Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел лабораторной генетики, руководитель отдела

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-

биологического агентства России в своем положительном заключении, составленном чл.-корр. РАН, доктором медицинских наук, профессором Восканяном Сергеем Эдуардовичем, заместителем главного врача по хирургической помощи – руководителем Центра хирургии и трансплантологии; заведующим кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, указала, что диссертационная работа Быкова Игоря Игоревича на тему: «Аспекты персонализации лечения больных раком желудка с учетом молекулярных маркеров» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение как в онкологии, так и в генетике, посвященное решению крупной научной проблемы, имеющей важное социально-экономическое значение.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Быков Игорь Игоревич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.7. Генетика.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 8,7 печатных листа, них 12 статей в издании из Перечня

ВАК при Минобрнауки России / Перечня рецензируемых журналов Университета; 3 публикации в журналах, включенных в базу данных Scopus; 5 статей в научных журналах; 2 публикации в сборниках материалов международных научных конференций; 1 монография; 1 руководство; патент на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Nemtsova, M.V. Implication of Gastric Cancer Molecular Genetic Markers in Surgical Practice / M.V. Nemtsova, V.V. Strelnikov, A.S. Tanas, **I.I. Bykov**, D.V. Zaletaev, V.V. Rudenko, A.I. Glukhov, T.V. Kchorobrich, Y. Li, V.V. Tarasov, G.E. Barreto, G. Aliev // **Curr Genomics**. 2017. № 18 (5). P. 408-415. **[Scopus]**
2. Nemtsova, M.V. Clinical relevance of somatic mutations in main driver genes detected in gastric cancer patients by next-generation DNA sequencing / M.V. Nemtsova, A.I. Kalinkin, E.B. Kuznetsova, I.V. Bure, E.A. Alekseeva, **I.I. Bykov**, T.V. Khorobrykh, D.S. Mikhaylenko, A.S. Tanas, S.I. Kutsev, D.V. Zaletaev, V.V. Strelnikov // **Sci Rep**. – 2020. – № 10 (1). – P. 504. **[Scopus]**
3. Nemtsova, M.V. Mutations in Epigenetic Regulation Gens in Gastric Cancer / M.V. Nemtsova, A.I. Kalinkin, E.B. Kuznetsova, I.V. Bure, E.A. Alekseeva, **I.I. Bykov**, T.V. Khorobrykh, D.S. Mikhaylenko, A.S. Tanas, V.V. Strelnikov // **Cancers (Basel)**. – 2021. – № 13 (18). – P. 4586. **[Scopus]**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением абдоминальной онкологии Научно-исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – Афанасьева Сергея Геннадьевича; доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной хирургии имени профессора А.М. Дыхно с курсом ПО Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Первой Ольги Владимировны; доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией молекулярной биологии и биохимии Института образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) – Замятнина Андрея Александровича; доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москва» – Рогалю Михаила Леонидовича; доктора биологических наук, профессора РАН, заведующей лабораторией нейрогенетики и генетики развития Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт высшей нервной деятельности Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – Павловой Галины Валериевны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что два из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствуют профилю представленной диссертации.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.7. Генетика, в состав диссертационного совета с правом решающего голоса, на разовую защиту, введены шесть докторов наук по специальности 1.5.7. Генетика: доктор медицинских наук, профессор Зинченко Рена Абульфазовна; доктор медицинских наук Ижевская Вера Леонидовна; доктор медицинских наук Руденская Галина Евгеньевна; доктор медицинских наук Черных Вячеслав Борисович; доктор медицинских наук Шилова Надежда Владимировна; доктор медицинских наук, профессор Кондратьева Елена Ивановна – члены диссертационного совета 24.1.168.01 созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (Приказы Минобрнауки России №105 от 11.04.2012 года; № 830/нк от 06.09.2019 года; №561/нк от 03.06.2021 года).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан алгоритм персонализированного подхода к лечению больных раком желудка на основе системы молекулярных маркеров.
- предложен персонализированный подход одновременно к диагностике, хирургическому и комбинированному лечению, оценке прогноза у больных раком желудка на основе изучения молекулярных маркеров.
- доказана эффективность разработанного алгоритма определения тактики ведения пациентов с предварительным диагнозом рак желудка, основанного на персонализированном подходе.
- введена система молекулярных маркеров для оценки изменений слизистой желудка с целью диагностики, персонализации хирургического и комбинированного методов лечения больных с предварительным диагнозом рака желудка, определения прогноза у данных пациентов, основанная на

оценке сопоставления молекулярных маркеров, характеристик опухоли, проведенного лечения и его исходов.

Диссертация носит междисциплинарный характер и охватывает вопросы клинической онкологии и генетики. Тема и содержание диссертации находятся на стыке двух специальностей и соответствуют заявленным шифрам 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия и 1.5.7. – Генетика.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана целесообразность определения молекулярных маркеров для персонализации лечения больных раком желудка.
- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических и молекулярно-генетических методов, определяющих тактику ведения пациентов с предполагаемым диагнозом Рак желудка.
- изложены возможности применения молекулярных маркеров у больных раком желудка с целью выбора персонализированного подхода к диагностике, лечению и оценке прогноза у данной категории больных.
- раскрыты особенности проводимого хирургического и химиотерапевтического лечения у пациентов с местно-распространенным раком желудка с использованием персонализированного подхода, в основе которого лежат не только морфологические критерии, но и молекулярные маркеры.
- изучены возможности применения молекулярных маркеров у больных раком желудка с целью выбора персонализированного подхода к диагностике, лечению и оценке прогноза у данной категории больных.
- проведена модернизация панели молекулярных маркеров рака желудка с целью использования для диагностики, оценки эффективности комбинированного лечения и прогнозирования развития рецидива заболевания.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

- разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм персонализированный подход к определению тактики ведения больных раком желудка, основанный на молекулярных маркерах, позволяющий в более короткие сроки наметить план диагностики, лечения и мониторинга данной категории пациентов.
- определены возможности применения молекулярных маркеров у пациентов с предполагаемым диагнозом Рак желудка целью выбора персонализированного подхода к диагностике, лечению и оценке прогноза у данной категории больных.
- создана система практических рекомендаций по совершенствованию результатов лечения больных раком желудка с использованием персонализированного подхода на основе молекулярных маркеров.
- представлены результаты по эффективному использованию алгоритма персонализированного подхода к определению тактики ведения больных с предполагаемым диагнозом рак желудка, основанного на молекулярных маркерах, диагностики, лечения и мониторинга данной категории пациентов.

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс онкологического отделения противоопухолевой терапии, онкологического отделения хирургических методов лечения, хирургического отделения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы диссертационного исследования использовались при выполнении НИР по государственному заказу «Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и

фармакологическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований». Рег. № 01.2.006.06352.

Материалы диссертационного исследования использовались при выполнении гранта РФФИ №18-015-0033А «Молекулярное профилирование опухолей для выявления новых генов, отвечающих за развитие спорадического, наследственного и семейного рака желудка».

Получен патент №2713907 на изобретение «Способ персонализации медицинской помощи пациентам с раком желудка», дата регистрации 11 февраля 2020 года, срок действия до 26 ноября 2039 года.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по ее теме. Задачи работы определены в соответствии с ее целью и анализом современных источников отечественной и зарубежной литературы (284 источника).
- идея базируется на анализе и обобщении передового опыта диагностики и лечения злокачественных новообразований с использованием молекулярных маркеров,
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Все исследования зарегистрированы в установленном порядке, их достоверность подтверждена точностью оформления первичной документации, в которой детально отражен объем всех клинических и лабораторных исследований, а также статистическая обработка данных. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и статистически обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в том, что им лично определено направление исследования, сформулированы цели и задачи, разработан план исследования, выбраны методы для его реализации. Исследователем самостоятельно проведен отбор пациентов, собраны анамнестические данные, определены клинико-диагностические исследования, осуществлено

наблюдение больных в динамике, также автор лично принимал участие в хирургических вмешательствах. Автор самостоятельно обработал полученные клинические данные, провел статистическую обработку, анализ, обобщение полученных результатов исследований, а также сравнил выводы собственной работы с имеющимися в литературе данными и изложил результаты исследования в тексте диссертации. Автором лично проанализированы, систематизированы и статистически обработаны результаты анализа диагностики и лечения 950 пациентов с предварительным диагнозом Рак желудка, находившихся на лечении в Клинике пластической и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России Минздрава России (Сеченовский Университет), Клинике факультетской хирургии имени Н.Н. Бурденко УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), а также в химиотерапевтическом отделении №2 отдела лекарственного лечения НИИ Клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2008 по 2021 гг., из которых 439 пациентов были отобраны для проведения исследования молекулярных маркеров. Автором лично проведена большая часть клинических наблюдений, комплексное обследование и лечение (включая предоперационную подготовку, многие из оперативных вмешательств, послеоперационный период), а также ведение больных при контрольном обследовании.

По результатам исследования автором опубликовано 25 работ, в том числе 12 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 5 статей в иных изданиях; 1 патент; 2 публикации в сборниках

материалов международных научных конференций; 1 монография; 1 руководство.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было.

Соискатель Быков Игорь Игоревич ответил на задаваемые ему в ходе заседания в качестве дискуссии вопросы в полной мере.

На заседании 9 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение: За решение научной проблемы – улучшение результатов лечения больных раком желудка, используя персонализированный подход на основе молекулярных маркеров, имеющей важное значение для развития медицины.

Присудить Быкову Игорю Игоревичу ученую степень доктора медицинских наук.

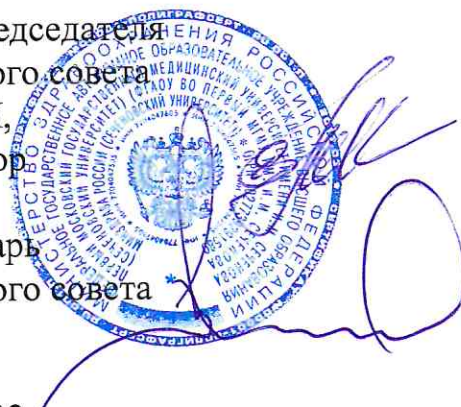
При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 13 по специальности, рассматриваемой диссертации (8 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 5 докторов наук по специальности 1.5.7. Генетика), из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 6 человек, проголосовали: за

присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет,
недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
член-корр. РАН,
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н.

«9» декабря 2022 года



Паршин Владимир Дмитриевич

Ветшев Федор Петрович