

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
и общественным связям
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.

« 27 июля » 20 10 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии» выполнена на кафедре патологической анатомии имени академика А.И. Струкова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Авраамова София Таризеловна, 1988 года рождения, гражданка РФ, окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова в 2012 году по специальности «Лечебное дело».

С 2014 г. по настоящее время работает ассистентом кафедры патологической анатомии имени акад. А.И. Струкова лечебного факультета Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2016 году № 132/Аэ в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Кириллов Юрий Александрович – доктор медицинских наук, доцент, до января 2018 года – профессор кафедры патологической анатомии имени акад. А.И. Струкова лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в настоящее время - ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Минобрнауки России.

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии» на заседании приказом из отдела аспирантуры и докторантуры ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), № 4573/АС-15.06 от 29 декабря 2014г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Авраамовой Софии Таризловны на тему «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

Актуальность темы диссертационного исследования

Ранняя диагностика и своевременная морфологическая оценка потенциала злокачественности новообразований предстательной железы является одним из приоритетных направлений современной онкоурологии (Кельн А.А. и соавт., 2019). Повышенный интерес обусловлен ежегодным приростом заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) (свыше 600 тыс. новых случаев) во всем мире, а также увеличением его частоты среди мужчин работоспособного возраста (Невинович Е. и соавт., 2015). Сложность ранней диагностики РПЖ объясняется рядом причин, в том числе преимущественной локализацией очагов карциномы в периферических отделах железы, что при небольших размерах образования не приводит к сдавлению уретры и появлению первичной симптоматики в виде затруднения мочеиспускания (Харченко В. П., и соавт., 1999). Кроме того, применение стандартных методов диагностики, включающих пальцевое ректальное исследование предстательной железы, определение в сыворотке крови большого простатспецифического антигена и проведение трансректального ультразвукового исследования ПЖ, часто бывает недостаточным для установления диагноза РПЖ, а единственным методом, позволяющим поставить диагноз РПЖ, остается традиционное гистологическое исследование биоптата. Другие методы дооперационной диагностики, в частности, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография органов малого таза, не обладают высокими показателями специфичности, что связано с низкой интенсивностью сигнала при сочетании РПЖ с дистрофическими и воспалительными заболеваниями, а также после проведения пункционной биопсии. В связи с этим проблема разработки новых технологий ранней до- и интраоперационной диагностики РПЖ продолжает оставаться актуальной;

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Научные результаты обобщенные в диссертационной работе Авраамовой С.Т., получены ею самостоятельно на базе кафедры анатомии имени академика А.И. Струкова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Департамента здравоохранения города Москвы.

В исследование включены 75 образцов рака и 50 доброкачественной гиперплазии предстательной железы, полученных от пациентов, находящихся на

обследовании и лечении в в НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. Авраамовой С.Т. сформулированы цель, задачи, разработан дизайн научного исследования. Автором изучены отечественные и иностранные литературные источники по теме исследования, проведена систематизация литературных данных. Автор самостоятельно принимала участие в заборе и вырезке материала, проводила гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое, спектроскопическое исследования. Автором была проведена статистическая обработка и интерпретация результатов как морфологического, так и спектроскопического исследований. Результаты перечисленных выше исследований были обработаны с помощью статистических программ и интерпретированы автором.

Представление результатов работы в научных публикациях, а также написание диссертации осуществлялись лично автором;

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Исследование организовано правильно, поэтапно. Автором проделана большая работа по диагностике пациентов с раком предстательной железы. Выводы и рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования, анкеты больных, индивидуальные карты пациенток с результатами обследования, рабочие таблицы, базы данных) (Акт первичной проверки документации №0166р от 29 июня 2020 г.);

Научная новизна результатов проведенных исследований

Научная новизна данного исследования заключается в том, что в нем впервые на основании использования метода раман-люминесцентной диагностики для идентификации рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы определены их специфические оптические спектральные опухолевые маркеры. При этом заключение о характере и распространенности опухолевого процесса коррелирует с данными стандартных морфологических процедур. Данное научное исследование является морфологическим сопровождением и обоснованием

применения метода раман-люминесцентной спектроскопии для диагностики рака предстательной железы в до- и интраоперационных режимах. На основании полученных данных впервые разработаны алгоритмы действий и выработаны стандартные характеристики и показатели работы лазера (мощность, время эксплуатации, время вычисления светового и темнового спектров и др.) для использования последнего в до- и интраоперационных условиях;

Практическая значимость проведенных исследований

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о возможности использования в алгоритме диагностики доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы метода раман-люминесцентной спектроскопии. На основании спектрального анализа образцов рака предстательной железы стало возможным определить степень дифференцировки опухоли. Поскольку диагностика опухоли осуществляется в режиме реального времени, появляются перспективы интраоперационного применения метода для диагностики опухолей и других локализаций;

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ заключается в том, что в них поставлена и решена проблема ведения пациентов с раком предстательной железы.

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о возможности использования в алгоритме диагностики рака предстательной железы метода раман-люминесцентной спектроскопии. На основании спектрального анализа образцов рака предстательной железы стало возможным определить степень дифференцировки опухоли, наличие или отсутствие вторичных изменений в опухолевом узле. Поскольку диагностика опухоли осуществляется в режиме реального времени, появляются перспективы интраоперационного применения метода для диагностики опухолей и других локализаций.

Ценность полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что в научной работе разработаны предложения и рекомендации по усовершенствованию диагностики пациентов с раком предстательной железы;

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты исследований используются в практической работе при анализе биопсийного материала, чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре патологической анатомии имени академика А.И. Струкова Института

клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии» проводилось на заседании Локального этического комитета (выписка из протокола №19-20 от 02.07.2020г.).

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии»;

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на соискание ученой степени, кандидата медицинских наук ассистента кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Авраамовой С.Т. соответствует специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия;

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, в том числе 4 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в зарубежном научном издании, индексируемом Scopus), 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1) **Авраамова С. Т.**, Александров Н. С., Кириллов Ю. А., Кукушкин В. И., Пауков В. С. Состояние и перспективы разработки технологий до- и интраоперационной диагностики рака предстательной железы (обзор литературы)// Медицинская наука и образование Урала № 1/2016. С.-117-122. (ВАК)

2) Н.С. Александров, С.Т. Авраимова, Ю.А. Кириллов, Т.О. Бабичева, В.И. Кукушкин, Д.Н. Артемьев. Использование метода раман-флуоресцентной спектроскопии для диагностики светлоклеточного почечно-клеточного рака. Клиническая и экспериментальная морфология. 2017. № 4 (24). С. 59-65. (БАК)

3) A.A. Lykina, D. N. Artemyev, V.I. Kukushkin, I.A. Bratchenko, S.T. Avraamova, N.S. Aleksandrov. Multivariate analysis of tissues Raman spectra using regression methods. Journal of Physics: Conf. Series. 1368 (2019). doi:10.1088/1742-6596/1368/2/022042. (Scopus).

в иных изданиях:

1) Александров Н.С., Авраимова С.Т., Кириллов Ю.А., Безруков Е.А., Кондрашина А.В., Кукушкин В.И. Перспективы использования раман-флуоресцентной спектроскопии в диагностике почечно-клеточного рака // Вопросы урологии и андрологии. 2018. №4(6). С.43-49. (БАК)

2) Avraamova S., Aleksandrov N., Kirillov U. Raman-fluorescence spectroscopy: Applications in diagnostics of prostate cancer/Virchows Archive European Journal of Pathology. Vol. 469. S.1. 2016. P. - S223 (Scopus).

3) Авраимова С.Т., Александров Н.С., Кириллов Ю.А. Опыт использования раман-флуоресцентной- спектроскопии в диагностике рака предстательной железы // Сборник научных трудов международной научной конференции «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии». - М.: 2016. С.4-5

4) Авраимова С.Т., Александров Н.С., Кириллов Ю.А. Применение раман-флуоресцентной спектроскопии в диагностике рака простаты // Материалы V съезда Российского общества патологоанатомов/М.-2017. С.20.

5) Авраимова С. Т., Александров Н. С., Бабичева Т.О., Кириллов Ю. А., Кукушкин В. И. Возможности применения рамановской спектроскопии в онкоурологии//Пространство и время.№1.2017. С. 247-251

6) Авраимова С.Т., Александров Н.С., Кириллов Ю.А., Кукушкин В.И. Артемьев Д.Н. Опыт применения раман-флуоресцентной спектроскопии в диагностике рака простаты. Морфология. 2019, №2, Т.155, с.8 (Scopus).

7) Лыкина А.А., Артемьев Д.Н., Кукушкин В.И., Братченко И.А., Авраимова С.Т., Александров Н.С. Многомерный анализ рамановских спектров биологических тканей с помощью регрессионного анализа. В сборнике: трудов ИТНТ-2019. С. 298-302.

8) Avraamova S., Aleksandrov N., Timofeev S., Kirillov Y. Application of Raman-

fluorescence spectroscopy for diagnosis of prostate cancer. Virchows Archive European Journal of Pathology. Vol. 475. S. 1. 2019. P. 199-200 (Scopus).

8) **С.Т. Авраимова**, Н.С. Александров, Ю.А. Кириллов. Возможности применения рамановской спектроскопии в диагностике рака простаты. Научная конференция с международным участием, посвященная 170-летию кафедры патологической анатомии им. академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, 20 марта 2019 года): сборник тезисов. С. 8.

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Авраимовой Софии Таризловны на тему «Дооперационная и интраоперационная диагностика рака предстательной железы с использованием раман-люминесцентной спектроскопии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.


Заключение принято на заседании кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 30 чел.

Результаты голосования: «за» 30 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 24 августа 2020г.

Председательствующий на заседании
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАЕН, почетный заведующий кафедрой
патологической анатомии имени
академика А.И. Струкова

Института клинической медицины имени
Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М.Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)  Пауков В.С.