

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.124.01 НА БАЗЕ ФГБУ
«ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ ИМ. А. В. ВИШНЕВСКОГО МИНЗДРАВА РОССИИ» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16.03.2017 № 1

О присуждении Жарикову Юрию Олеговичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Биомолекулярные аспекты хирургического лечения больных с опухолями проксимальных желчных протоков» по специальности 14.01.17 – хирургия принята к защите 15.12.2016 г., протокол № ДС-18п диссертационным советом Д 208.124.01 на базе Федерального Государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, индекс 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. Приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2016 г. (№ 2249-1543 от 09 ноября 2007 г.).

Соискатель Жариков Юрий Олегович, 1989 года рождения. В 2012 году соискатель окончил лечебный факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело». С 2012 г. по 2014 г. обучался в клинической ординатуре по специальности «хирургия» в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

В настоящее время соискатель Жариков Юрий Олегович является аспирантом очной формы обучения Федерального Государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации с сентября 2014 г., а также работает в должности врача-хирурга приемного отделения Федерального Государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделе абдоминальной хирургии Федерального Государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Чжао Алексей Владимирович, заместитель директора по научной работе Федерального Государственного бюджетного учреждения

«Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Гранов Дмитрий Анатольевич (шифр специальности - 14.01.17 – хирургия) – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по интервенционной радиологии и оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Шаповальянц Сергей Георгиевич (шифр специальности - 14.01.17 – хирургия) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», в своем положительном заключении, подписанном Филиным Андреем Валерьевичем (шифр специальности - 14.01.17 – хирургия), доктором медицинских наук, заведующим отделением пересадки печени ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», указала, что данная работа является завершенным научно-квалификационным трудом, вносящим существенный вклад в улучшение результатов диагностики и лечения больных с опухолями проксимальных желчных протоков.

По актуальности темы, уровню организации научного исследования, научной новизне и значимости результатов для практического здравоохранения диссертация Жарикова Юрия Олеговича полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ю.О. Жариков заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Соискатель имеет 13 научных работ, в том числе 6 статей, опубликованных в научных изданиях, рецензируемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Билиарная декомпрессия при опухолях проксимальных желчных протоков / Жариков Ю.О., Шевченко Т.В., Чжао А.В. // Клиническая медицина. - 2015. - Т. 93. - № 9. - С. 11 - 15.
2. Взгляд на проблему опухоли Клатскина / А.В. Чжао, Т.В. Шевченко, Ю.О. Жариков // Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. – 2015. - №4. - С. 62 - 67.
3. Внутривенный холангиоцеллюлярный рак (обзор) / Ю.О. Жариков, Т.В. Шевченко, А.В. Чжао // Современная онкология. – 2015. – Т. 17 (2). - С. 18 – 25.
4. Биомолекулярные факторы прогноза при опухоли Клацкина / Ю.О. Жариков, Ю.А. Коваленко, А.В. Чжао // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2016. - №5. - С. 82 - 85 (doi:10.17116/hirurgia2016582-85).
5. Клинико-патологические и молекулярные факторы прогноза воротной холангиокарциномы / Жариков Ю.О., Коваленко Ю.А., Чжао А.В. // Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 338. - №1. – С. 67-69.
6. Клинико-патологические факторы и шкала прогноза при воротной холангиокарциноме / Жариков Ю.О., Коваленко Ю.А., Олифир А.А., Калинин Д.В., Чжао А.В. // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2017. - №1. – С. 27-31 (doi: 10.17116/hirurgia2017127-31).

В опубликованных работах подробно освещаются принципы хирургического лечения больных с воротной холангиокарциномой; анализируются данные клинических, инструментальных и патоморфологических методов обследования пациентов с опухолью Клацкина. Представлены возможности современных методов патоморфологической и иммуногистохимической диагностики у больных с опухолями проксимальных желчных протоков. Рассмотрены подходы и особенности отбора значимых для прогноза течения заболевания факторов опухоли, а также на основе этих данных разработан оригинальный способ прогнозирования отдаленного результата хирургического лечения больных с опухолью Клацкина.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, профессора, руководителя Республиканского научно-практического центра «Трансплантации органов и тканей» (г. Минск), заместителя главного врача по хирургической работе учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница» г. Минск (Республика Беларусь), главного внештатного специалиста по трансплантологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Руммо Олега Олеговича;

- доктора медицинских наук, руководителя отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы, Ефанова Михаила Германовича;

- доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), Ахаладзе Гурама Германовича.

Отзывы подтверждают, что в диссертационном исследовании автором изучены отдаленные результаты хирургического лечения больных с воротной холангиокарциномой в зависимости от различных клинико-морфологических и молекулярных характеристик опухоли, а также обоснована целесообразность их исследования в клинической практике, а именно включение изученных параметров (степень дифференцировки клеток опухоли, наличие периневральной и микрососудистой инвазии, определение радикальности проведенной операции) в алгоритм патологоанатомического исследования, включающего иммуногистохимический анализ. Кроме того, результаты исследования могут служить теоретическим обоснованием планирования индивидуальной лечебно-диагностической тактики при опухоли Клацкина в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от рассчитанной области прогноза. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы, включая актуальность, большую научную и практическую значимость проведенного исследования для хирургической гепатологии.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их научной компетентностью в вопросах хирургии печени и билиарного тракта.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, заключающаяся в необходимости обязательного построения индивидуального прогноза течения опухоли Клацкина после хирургического лечения, основанного на новых достоверных критериях биологического потенциала опухоли и клинико-морфологических характеристиках воротной холангиокарциномы, применение которых позволит улучшить диагностику и лечение пациентов этой группы;

предложен нетрадиционный подход к изучению отдаленных результатов хирургического лечения больных с воротной холангиокарциномой, а именно обоснована целесообразность включения в алгоритм патоморфологического исследования оценки клинико-морфологических факторов опухоли (степень дифференцировки клеток опухоли, наличие периневральной и микрососудистой инвазии, опухолевые клетки в крае резекции) и иммуногистохимический анализ уровня экспрессии молекулярного маркера эпителиально-мезенхимального перехода - N-cadherin;

доказана связь отдаленных результатов хирургического лечения больных с воротной холангиокарциномой в зависимости от различных клинико-морфологических и молекулярных характеристик опухоли;

введена новая оригинальная методика индивидуального прогнозирования результатов хирургического лечения, учитывающая значимые клинические и патоморфологические характеристики опухоли.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны преимущества «агрессивной» хирургической тактики, т.е. проведение полного удаления опухоли путем резекции внепеченочных желчных протоков и правосторонней или левосторонней гемигепатэктомии с резекцией I сегмента печени как операция выбора в лечении больных с местнораспространенной опухолью Клацкина (особенно при IV типе по Bismuth-Corlette) при отсутствии отдаленных метастазов.

доказано, что отдаленные результаты хирургического лечения опухоли Клацкина во многом зависят не только от объема и радикальности проведенного оперативного вмешательства, но и от «биологических» параметров воротной холангиокарциномы (молекулярных факторов).

Применительно к проблематике диссертации:

результативно использован комплекс базовых методов послеоперационного обследования больных с воротной холангиокарциномой;

использованы методы статистической обработки, отвечающие современным представлениям о доказательной медицине;

изложены аргументы и доказательства того, что факторами неблагоприятного прогноза отдаленного течения опухоли Клацкина являются наличие клеток умеренно- и низкодифференцированной опухоли, выполнение R1 и R2 резекции, наличие выраженной периневральной и микрососудистой инвазии клеток опухоли;

раскрыты возможные пути совершенствования многофакторных математико-прогностических систем и возможность их использования в клинической практике;

проведена модернизация послеоперационной диагностики, включающая необходимость выполнения гистологического исследования, дополненного иммуногистохимическим анализом.

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

разработана и внедрена в практику концепция индивидуального прогнозирования исхода заболевания, которая может служить теоретическим обоснованием планирования индивидуальной лечебно-диагностической тактики при опухоли Клацкина в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от рассчитанной области прогноза;

определены особенности уровня экспрессии молекулярного фактора N-cadherin в клетках воротной холангиокарциномы, которые необходимо учитывать для построения оптимального индивидуального прогноза течения заболевания в отдаленном послеоперационном периоде;

создана модель эффективного применения данных гистологического исследования в комплексе с результатами иммуногистохимического исследования при построении индивидуального прогноза течения болезни после хирургического лечения;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов комплексного лечения больных с опухолью Клацкина, а именно при проведении последующих рандомизированных исследований после хирургического лечения целесообразно стратифицировать пациентов на группы с учетом полученного на основании клинико-морфологических и молекулярных факторов индивидуального прогноза течения заболевания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория построена на известных, доказанных общебиологических закономерностях, согласуется с общенаучными результатами, приведенными в мировой литературе;

идея базируется на анализе и обобщении опыта работы других исследователей, занимающихся проблемой диагностики и лечения опухолей проксимальных желчных протоков;

использованы литературные данные о ранее проведенных клинических, лабораторных и инструментальных методах исследования, а также данные о результатах хирургического лечения воротной холангиокарциномы; использованы современные методы обследования пациентов, включающие в себя клинико-инструментальное обследование, в том числе патоморфологическое исследование удаленной опухоли с применением иммуногистохимического анализа;

установлено качественное совпадение результатов, полученных автором исследования, и данных независимых тематических источников по проблеме диагностики и хирургического лечения пациентов с опухолью Клацкина и прогнозирования отдаленных результатов хирургического лечения;

использованные методы статистической обработки материала включали в себя непараметрические статистические методы, отвечающие современным принципам доказательной медицины.

Личный вклад соискателя состоит в участии в формулировании концепции, цели, задачи и дизайна исследования. Формирование базы данных пациентов, включенных в исследование, производилось лично автором на основе комплексного анализа всей медицинской документации всех пациентов, проходивших обследование и лечение по поводу опухоли Клацкина в ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России с

января 2011 года по декабрь 2015 года. Соискателем лично проведен анализ основных параметров, аналитическая и статистическая обработка фактического материала. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической и практической реализации, до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения их в практическую деятельность. Соискатель принимал активное участие во всероссийских и международных конгрессах, на которых были приняты к обсуждению результаты исследования, полученные автором.

На заседании 16.03.2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Жарикову Юрию Олеговичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23_ человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.17, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 23, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета

доктор медицинских наук, академик РАН



Анатолий Владимирович Покровский

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук



Сергей Викторович Сапелкин

16.03.2017