

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.006
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ им. ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 28 июня 2023г., протокол №28

О присуждении **Даниловой Наталье Владимировне**, гражданке России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Разработка молекулярной классификации рака желудка» по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия в виде рукописи принята к защите 21 апреля 2023г., протокол №24, диссертационным советом ПДС 0300.006 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.б.; приказ Ректора РУДН от 14 июня 2022 года №379).

Соискатель Данилова Наталья Владимировна, 1987 года рождения, в 2010 году с отличием окончила Факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова с присуждением квалификации «ВРАЧ» по специальности «Лечебное дело».

С 2010г. по 2012г. проходила обучение в клинической ординатуре Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена по направлению подготовки «Патологическая анатомия».

В 2013 году в диссертационном совете Д 001.004.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН» защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Фоновые и предраковые изменения железистого эпителия шейки матки» по специальностям 14.03.02 Патологическая анатомия, 14.01.12 Онкология.

В период подготовки диссертации являлась старшим научным сотрудником отдела клинической патологии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», где и работает по настоящее время.

Диссертация выполнена в медицинском научно-образовательном центре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научные консультанты:

- Мальков Павел Георгиевич, доктор медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение), доцент, заведующий отделом клинической патологии ФГБОУ ВО МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова;
- Андреева Юлия Юрьевна, доктор медицинских наук (14.00.15 – патологическая анатомия, 14.00.14 – онкология), профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Официальные оппоненты:

1. Мозговой Сергей Игоревич, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия), доцент, профессор кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Михалева Людмила Михайловна, гражданка РФ, доктор медицинских наук (14.00.15 – патологическая анатомия), профессор, член-корреспондент РАН, директор Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»;
3. Раскин Григорий Александрович, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия, 14.01.12 – онкология), заместитель главного врача по лабораторной медицине Медицинского института им. Березина Сергея;
4. Рябов Андрей Борисович, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология), доцент, заместитель генерального директора по хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный федеральный исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии медицинского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

дали положительные отзывы о диссертации.

Все оппоненты в своих отзывах указывают, что работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п.2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Данилова Наталья Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.2. Патологическая анатомия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 122 опубликованные журнальные статьи, в том числе по теме диссертации 28, из них 2 опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных «Перечнем РУДН», 2 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных «Перечнем ВАК», и 19 в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных «Scopus» и «Web of Science». Общий объем публикаций по теме диссертации 29,22 п.л. Авторский вклад 55%.

Наиболее значимые публикации:

1. Данилова, Н.В. Экспрессия маркеров желудочной и кишечной дифференцировки в раке желудка: обзор литературы // Технологии живых систем. – 2023. – 20(1). – С. 16-26
2. Данилова, Н.В., Аникина, К.А., Олейникова, Н.А., Вычужанин, Д.В., Мальков, П.Г. Экспрессия клаудина-3 в раке желудка // Архив патологии. – 2020. – 82(2). – С. 5-11.
3. Данилова, Н.В., Мальков, П.Г., Олейникова, Н.А., Михайлов, И.А. Аденокарцинома желудка, ассоциированная с вирусом Эпштейна-Барр // Архив патологии. – 2019. – 81(3). – С. 74-83.
4. Данилова, Н.В., Михайлов, И.А., Калинин, Д.В., Олейникова, Н.А., Чайка, А.В., Хомяков, В.М., Какоткин, В.В., Юдин, М.Ю., Вычужанин, Д.В., Андреева, Ю.Ю., Мальков, П.Г. Исследование ассоциации аденокарцином желудка с малыми вирусными РНК вируса Эпштейна-Барр // Архив патологии. – 2022. – 84(2). – С. 5-12.
5. Данилова, Н.В., Михайлов, И.А., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г. Экспрессия белка LMP-1 в раке желудка и железистом эпителии перитуморальной области // Архив патологии. – 2019. – 81(6). – С. 24-33.
6. Данилова, Н.В., Михайлов, И.А., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г. Экспрессия е-кадгерина в опухолевых эмболах при раке желудка // Архив патологии. – 2021. – 83(3). – С. 11-19.
7. Данилова, Н.В., Михайлов, И.А., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г., Чайка, А.В., Хомяков, В.М., Какоткин, В.В., Юдин, М.Ю. Персистенция антигенов вируса Эпштейна-Барр при раке желудка – характеристика воспалительных клеточных реакций в опухоли // Архив патологии. – 2021. – 83(1). – С. 18-24.
8. Данилова, Н.В., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г. Классификация эпителиальных опухолей желудка ВОЗ 2019 г., 5-е издание // Архив патологии. – 2020. – 82(4). – С. 58-69.
9. Данилова, Н.В., Попов, П.В., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г., Харлова, О.А., Юсупова, Х.И., Агапов, М.А. Аденокарцинома в гигантском гиперпластическом полипе желудка // Архив патологии. – 2017. – 79(6). – С. 43-52.
10. Данилова, Н.В., Сотникова, Т.Н., Калинин, Д.В., Олейникова, Н.А., Чайка, А.В., Хомяков, В.М., Какоткин, В.В., Вычужанин, Д.В., Андреева, Ю.Ю., Мальков, П.Г. Экспрессия PD-L1 в EBV-ассоциированном раке желудка // Архив патологии. – 2022. – 84(4). – С.5-12.
11. Данилова, Н.В., Хомяков, В.М., Чайка, А.В., Михайлов, И.А., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г. Характеристики иммунного микроокружения нормальной

- слизистой оболочки перитуморальной области – дополнительный независимый прогностический фактор при раке желудка // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – 20(1). – С.74-86.
12. Данилова, Н.В., Чайка, А.В., Хомяков, В.М., Олейникова, Н.А., Андреева, Ю.Ю., Мальков, П.Г. Микросателлитная нестабильность в раке желудка – предиктор благоприятного прогноза // Архив патологии. – 2022. – 84(6) . – С. 5-15.
 13. Данилова, Н.В., Чайка, А.В., Хомяков, В.М., Олейникова, Н.А., Андреева, Ю.Ю., Мальков, П.Г., Сотникова, Т.Н. Экспрессия муцинов в раке желудка: связь MUC-статуса с клинико-морфологическими и прогностическими характеристиками опухоли // Архив патологии. – 2023. – 85(1). – С.16-28.
 14. Данилова, Н.В., Чайка, А.В., Хомяков, В.М., Олейникова, Н.А., Какоткин, В.В., Вычужанин, Д.В., Андреева, Ю.Ю., Мальков, П.Г. Аберрантная экспрессия p53 в карциноме желудка и ее связь с HER2-статусом // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2023. – 12(1). – С. 46-58.
 15. Данилова, Н.В., Михайлов, И.А., Хомяков, В.М., Чайка А.В., Полушкина Т.В., Сотникова Т.Н., Олейникова, Н.А., Мальков, П.Г. Автоматизированная оценка площади инфильтрации CD8+ клетками в карциноме желудка и участках нормальной слизистой оболочки как значимый прогностический фактор // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – 175(4). – С.512-516.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы. Отзывы представили:

1. Артемьева Анна Сергеевна, гражданка РФ, кандидат медицинских наук (14.03.02 – патологическая анатомия), доцент, заведующая научной лабораторией морфологии опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Цинзерлинг Всеволод Александрович, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.00.15 - патологическая анатомия), профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патоморфологии Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Чирский Вадим Семенович, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.00.15 - патологическая анатомия), профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова», главный патологоанатом МО РФ;
4. Ищенко Роман Викторович, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология), профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней Факультета фундаментальной медицины Федерального государственного

- бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»;
5. Кубышкин Валерий Алексеевич, гражданин РФ, доктор медицинских наук (31.1.9 - хирургия), профессор, академик РАН, заведующий отделом хирургии и онкологии Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Доктор медицинских наук Мозговой Сергей Игоревич является крупным специалистом в области изучения фоновых и предраковых заболеваний, а также рака желудка. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос изучения молекулярно-клеточных основ предикции рака желудка, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования Даниловой Натальи Владимировны.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Модель оценки риска наличия рака желудка по пропорциям нормальных и патологических проб. Мозговой С.И., Филимонов В.А., Шиманская А.Г., Керученко М.А., Кононов А.В. Естественные и технические науки. 2018. № 1 (115). С. 151-155.
2. Консенсус как способ оценки воспроизводимости диагноза интраэпителиальной неоплазии/дисплазии слизистой оболочки желудка: возможности использования в процессе непрерывного профессионального образования врачей-патологоанатомов. Мозговой С.И., Шиманская А.Г., Керученко М.А., Рубцов В.А., Парыгина М.Н., Казанцева И.А., Лининг Д.А., Кононов А.В. Уральский медицинский журнал. 2018. № 2 (157). С. 84-90.
3. Оценка экспрессии miR-21 в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите как предиктор риска развития рака желудка. Рубцов В.А., Поморгайло Е.Г., Мозговой С.И., Кононов А.В., Шиманская А.Г., Федотова Ю.А., Маркелова М.В., Иванов М.К., Титов С.Е. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9. № 4. С. 70-77.
4. Рак желудка у больного хроническим гастритом после эрадикации *H. pylori*: оцениваем риски. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. № 9 (205). С. 22-28.
5. Гиперплазия энтерохромаффиноподобных (ecf) клеток как прекурсор развития нейэроэндокринных опухолей желудка при аутоиммунном гастрите. Кролевец Т.С., Ливзан М.А., Мозговой С.И. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. № 9 (205). С. 147-152.

Доктор медицинских наук Михалева Людмила Михайловна является крупным специалистом в области патологической анатомии. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос иммуногистохимического

исследования при диагностике опухолей, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования Даниловой Натальи Владимировны.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Современный подход к диагностике и лечению раннего рака желудка. Михалёва Л.М., Бирюков А.Е., Мидибер К.Ю. Новости клинической цитологии России. 2019. Т. 23. № 3. С. 5-14.
2. Клинико-морфологическая неоднородность рака желудка диффузного типа. Мидибер К.Ю., Бирюков А.Е., Печникова В.В., Грачева Н.А., Шахпазян Н.К., Гюева З.В., Михалева Л.М. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021. Т. 10. № S4. С. 34-41.
3. Патоморфологические и молекулярно-генетические особенности диффузного типа рака желудка. Михалева Л.М., Мидибер К.Ю., Печникова В.В., Васюкова О.А., Гущин М.Ю. Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т. 20. № 2. С. 168-175.
4. Эндоскопические и морфологические факторы прогноза течения раннего рака желудка. Михалёва Л.М., Фёдоров Е.Д., Бирюков А.Е. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 4 (164). С. 78-84.
5. Смешанный тип рака желудка: классификация, морфологическая диагностика и прогноз заболевания. Михалева Л.М., Акопян Э.П., Мидибер К.Ю., Васюкова О.А. Клиническая медицина. 2020. Т. 98. № 3. С. 197-202.

Доктор медицинских наук Раскин Григорий Александрович является крупным специалистом в области патологической анатомии. В частности, в сфере его научных интересов находится вопрос иммуногистохимической диагностики в онкоморфологии, изучение опухолевого микроокружения и экспрессии PD-L1, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования Даниловой Натальи Владимировны.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. [Microsatellite instability and DNA mismatch repair deficiency detection in tumors of various sites]. Raskin GA, Mukhina MS, Kaurtseva AS, Andreeva YY, Zavalishina LE, Protasova AE, Orlova RV. Arkh Patol. 2023; 85(1):36-42.
2. The Ring Study: an international comparison of PD-L1 diagnostic assays and their interpretation in non-small cell lung cancer, head and neck squamous cell cancer and urothelial cancer. Yu SL, Hsiao YJ, Cooper WA, Choi YL, Avilés-Salas A, Chou TY, Coudry R, Raskin GA, Fox SB, Huang CC, Jeon YK, Ko YH, Ku WH, Kwon GY, Leslie C, Lin MC, Lou PJ, Scapulatempo-Neto C, Mendoza Ramírez S, Savelov N, Shim HS, Lara Torres CO, Cunha IW, Zavalishina L, Chen YM. Pathology. 2023 Feb; 55(1):19-30.
3. Gastric cancer in brca1 germline mutation carriers: results of endoscopic screening and molecular analysis of tumor tissues. Avanesyan A.A., Broyde R.V., Tkachenko O.B., Scherbakov A.M., Sokolenko A.P., Ivantsov A.O., Kleshchev M.A., Bizin I.V., Romanko A.A., Ni V.I., Imyanitov E.N., Maydin M.A., Raskin G.A., Shelekhova K.V., Gorodnova T.V., Bessonov A.A., Anisimova E.I., Volynshchikova O.A., Whitehead A.J.

Pathobiology: Journal of Immunopathology, Molecular and Cellular Biology. 2020. Т. 87. № 6. С. 367-374.

4. Метастазирование аденокарциномы желудка в тело и шейку матки. клинический случай. Протасова А.Э., Семенова И.В., Раскин Г.А., Мухина М.С., Кузьмина Н.С., Орлова Р.В. Злокачественные опухоли. 2018. Т. 8. № 1. С. 66-70.
5. Системное воспаление и иммунологическое микроокружение в прогнозе течения солидных опухолей. Кутукова С.И., Беляк Н.П., Раскин Г.А., Манихас Г.М., Яременко А.И., Иваськова Ю.В., Божор С.С. Злокачественные опухоли. 2019. Т. 9. № 1. С. 29-37.
6. Успешный опыт лечения метастатического рака эндометрия с микросателлитной нестабильностью ингибитором рd-1: клинический случай. Андабеков Т.Т., Родина М.К., Раскин Г.А., Чам К.Г., Руткин И.О. Опухоли женской репродуктивной системы. 2019. Т. 15. № 1. С. 73-77.
7. Сравнение иммуногистохимических тестов в рамках исследования clover российского общества клинической онкологии. Завалишина Л.Э., Повилайтите П.Э., Савелов Н.А., Андреева Ю.Ю., Петров А.В., Раскин Г.А., Харитоновна Е.А., Пугач И.М., Румянцев А.А., Франк Г.А., Имянитов Е.Н., Тимофеев И.В., Тюляндин С.А. Злокачественные опухоли. 2019. Т. 9. № 4. С. 25-31.

Доктор медицинских наук Рябов Андрей Борисович является крупным специалистом в области торако-абдоминальной онкологии. В частности, в сфере его научных интересов находятся вопросы о факторах риска развития рака желудка и разработке персонифицированного подхода к лечению пациентов с данной опухолью, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования Даниловой Натальи Владимировны.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Функциональные последствия операций по поводу злокачественных опухолей желудка: профилактика, диагностика и лечение пострезекционных нарушений. Чайка А.В., Хомяков В.М., Рябов А.Б. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28. № 3. С. 4-17.
2. Рак желудка. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н., Трякин А.А., Гамаюнов С.В., Козлов Н.А., Стилиди И.С., Карачун А.М., Кононец П.В., Малихова О.А., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Феденко А.А., Болотина Л.В., Фалалеева Н.А., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г., Бутенко А.В. и др. Современная онкология. 2021. Т. 23. № 4. С. 541-571.
3. Случай успешного выполнения расширенно-комбинированной гастрэктомии при местно-распространенном раке желудка после неудачной попытки лапароскопической операции. Уткина А.Б., Хомяков В.М., Рябов А.Б. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2021. Т. 10. № 6. С. 83-88.
4. Влияние нутритивной терапии на показатели качества жизни больных раком желудка на этапе хирургического лечения. Сергиенко А.Д., Хороненко В.Э., Гамеева Е.В., Рябов А.Б., Хомяков В.М. Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6. № 3. С. 108-114.

5. Результаты периоперационной нутритивной поддержки у больных раком желудка. Сергиенко А.Д., Хомяков В.М., Рябов А.Б., Хороненко В.Э., Гамеева Е.В. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2021. Т. 10. № 6. С. 41-48.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– **разработана** новая молекулярная классификация рака желудка, включающая 5 молекулярных подтипов – MMR-негативный подтип, EBER-позитивный подтип, E-кадгерин-аберрантный подтип, CDX2-позитивный подтип, CDX2-негативный;

– **предложен** оригинальный алгоритм пошагового иммуногистохимического тестирования рака желудка, включающий панель из следующих маркеров: MSH2, MSH6, MLH1, PMS1, EBER, E-cadherin, CDX2;

– **доказано** наличие благоприятного влияния на прогноз рака желудка у опухолей с MMR-негативным статусом, и положительной экспрессией маркеров CDX2, CLAU3, CLAU4, EBER, PD-L1, а также статистически значимых связей между клинико-морфологическими данными и наличием экспрессии маркеров микросателлитной нестабильности, малых вирусных РНК вируса Эпштейна-Барр, маркером PD-L1, молекулами адгезии и маркерами желудочной и кишечной дифференцировки.

– **введены** в практику критерии стратификации риска неблагоприятного прогноза течения рака желудка, основанные на молекулярно-генетическом профиле опухолевых клеток.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны два новых молекулярных подтипа рака желудка, не описанные ранее в литературе (CDX2-позитивный и CDX2-негативный); целесообразность выделения подтипа, связанного с аберрантной экспрессией p53 и описанного другими авторами, не подтверждена. Также теоретическая значимость работы состоит в выявлении независимых значимых прогностических признаков рака желудка, что позволит внедрить персонифицированный подход к лечению пациентов с данной патологией.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих методов исследования, таких как оценка клинико-морфологических параметров (размер и локализация опухоли, макроскопическая форма новообразования, гистологический тип и степень дифференцировки, стадия, наличие эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах и др), гистологический, иммуногистохимический и морфометрический методы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании полученных результатов

представлены рекомендации, которые могут быть использованы при определении молекулярного подтипа рака желудка у каждого конкретного пациента и таким образом разделение пациентов на различные группы риска по неблагоприятному течению рака желудка; результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой прогностической ценности иммуногистохимического метода, а также о возможности дополнения существующих панелей антител при диагностике рака желудка и определении его прогностических характеристик; результаты исследования внедрены в научную и диагностическую работу отдела клинической патологии МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, в учебный процесс курса патологической анатомии кафедры физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова, а также в диагностическую работу патолого-анатомического отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты работы получены на обширной и достаточной выборке из 310 пациентов, в каждом случае использован полноразмерный операционный материал. Работа проведена на сертифицированном для соответствующего вида работ оборудовании с использованием методик, отвечающих поставленным задачам. В работе использованы статистические методы: U-критерий Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат, точный критерий Фишера, критерий Краскела-Уоллиса в зависимости от распределения и вида переменных. Уровень значимости (p) в целом не превышал 0.050 во всех вышеописанных сравнениях, для множественных сравнений в трех группах исследования использовалась поправка Бонферони, уровень значимости p принимался равным $0.050/3=0.017$. Теория построена на проверяемых данных, согласуется с ранее опубликованными экспериментальными данными по теме исследования. Идея базируется на обобщении передового опыта в области патологической анатомии и онкологии. Автор приводит сравнение собственных данных с данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике и, на этой основе, строит теоретические положения, расширяющие представления о вопросах канцерогенеза в патологической анатомии.

Личный вклад соискателя состоит в том, что Данилова Н.В. лично выполняла работу на всех ее этапах: сбор и обработка первичной медицинской документации пациентов (выписные эпикризы, протоколы ЭГДС, протоколы патолого-анатомического исследования), создание базы данных, включающей информацию о 310 пациентах, отслеживание выживаемости пациентов, собственноручная постановка иммуногистохимических реакций ко всем исследованным маркерам, просмотр готовых микропрепаратов и оценка экспрессии маркеров, статистическая обработка данных, создание

иллюстративного материала для статистических данных микрофотографий с препаратов, написание текста диссертации и автореферата, написание статей, тезисов и монографии по теме диссертации.

Диссертационная работа Даниловой Натальи Владимировны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п.2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, доцентом Сундуковым Д.В., доктором медицинских наук, профессором Протасовым А.В., и доктором медицинских наук, профессором Щеголевым А.И.

На заседании 28 июня 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Даниловой Наталье Владимировне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия и 6 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 6 докторов наук, проголосовали: за – 24, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председательствующий на заседании:

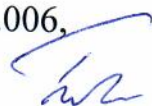
Председатель диссертационного совета ПДС 0300.006,

доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.006

кандидат медицинских наук



И.И. Бабиченко



В.А. Горячев

28 июня 2023 г.