

Заключение диссертационного совета д 208.085.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «27» апреля 2017 г, №
о присуждении Косталановой Юлии Владимировны, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Хронический H. pylori-ассоциированный гастрит и MALT-лимфома желудка: клинико-диагностические особенности» по специальности 14.01.04.- Внутренние болезни принята к защите «15» февраля 2017 года, протокол № 4/п диссертационным советом Д 208.085.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, утвержденный приказом №105/НК от 11.04. 2012 года.

Соискатель Косталанова Юлия Владимировна, 1983 года рождения. В 2006 году окончила Самарский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». Работает в должности заведующего отделением химиотерапии № 2 ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер». Диссертация выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Давыдкин Игорь Леонидович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Козлова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, заведующая кафедрой;

2. Яковенко Эмилия Прохоровна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гастроэнтерологии и диетологии, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 24.03.2017 г, в своём положительном заключении, подписанном Ивашкиным Владимиром Трофимовичем, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней, указала, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Косталановой Юлии Владимировны имеет важное научно-практическое значение для внутренних болезней, соответствует критериям, установленным в «Положении о присуждении учёных степеней», утверждённом постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её

автор Косталанова Юлия Владимировна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, из них по теме диссертации 15 работ; в том числе опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 6. Общий объем составляет 2,4 печатных листа, авторский вклад – 35%. Разработана программа ЭВМ.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

Косталанова Ю.В., Королева И.А., Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Гриценко Т.А. MALT-лимфомы желудка у пациентов пожилого возраста: клинико-эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические особенности //Медицинский Альманах. – 2014. - №1 (31). – С.40-43.

Косталанова Ю.В., Давыдкин И.Л., Королева И.А., Осадчук А.М., Гриценко Т.А. MALT-лимфома желудка и хронический Н. pylori-ассоциированный гастрит: клинико-эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические сопоставления //Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т.35. - №1. – С.98-106.

Гриценко Т. А., Давыдкин И. Л., Осадчук А. М., **Косталанова Ю.В.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов, получающих полихимиотерапию: клинические, эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические особенности // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. - Т 114. - №2. – С. 17–24.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, заведующего кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета им Т.З. Биктимирова, доктора медицинских наук, профессора Шутова Александра Михайловича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИДПО, доктора медицинских наук, профессора Сафуановой Гузьяль Шагбановны;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующего кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом поледилоного образования, доктора медицинских наук, профессора Левитана Болеслава Наумовича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой поликлинической терапии, доктора медицинских наук, профессора Агранович Надежды Владимировны;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой факультетской терапии, доктора медицинских наук, профессора Бабаевой Аиды Руфатовны.

В отзывах отмечены актуальность, научная новизна и практическая значимость работы.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработан** алгоритм, обладающий 100% чувствительностью и специфичностью в плане проведения дифференциального диагноза между хроническим гастритом и MALT-лимфомой желудка. При этом чувствительность предложенного метода для определения стадии MALT-лимфомы составляет 73,7%, а специфичность – 76,7%; **предложены** новые диагностические критерии хеликобактер-ассоциированного хронического атрофического гастрита и MALT-лимфомы желудка на основе оценки взаимоотношений между клинико-эндоскопическими, гистологическими и иммуногистохимическими показателями экспрессии молекул Ki-67, Vcl-2 и p53 в эпителиальных клетках и лимфоидных образованиях слизистой оболочки желудка; **доказано**, что при достижении гистологической ремиссии MALT-лимфомы и у пациентов с хеликобактер-ассоциированными хроническими гастритами после достижения эрадикации *H. pylori*, в большинстве случаев, наблюдается купирование или уменьшение диспепсического синдрома. Определяется достоверное снижение выраженности гистологической активности гастрита в соответствии с классификацией OLGA и лимфоидной гиперплазии ($p \leq 0,05$).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что выполнено сопоставление уровня экспрессии молекул Ki-67, Vcl-2 и p53 в лимфоидной ткани у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и MALT-лимфомой желудка с экспрессией соответствующих молекул в эпителиоцитах слизистой оболочки желудка; **определен** характер экспрессии молекул Ki-67, Vcl-2 и p53 в слизистой оболочке желудка и лимфоидной ткани при диагностике и при достижении гистологической ремиссии MALT-лимфомы желудка и хронического гастрита, ассоциированных с *H. pylori*; **разработан** алгоритм, обладающий 100% чувствительностью и специфичностью в плане проведения дифференциального диагноза между хроническим гастритом и MALT-лимфомой желудка. При этом чувствительность предложенного метода для определения стадии MALT-

лимфомы составляет 73,7%, а специфичность – 76,7%; **предложены** новые диагностические критерии хеликобактер-ассоциированного хронического атрофического гастрита и MALT-лимфомы желудка.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в результате исследования: определена роль 12 наиболее значимых показателей: длительность и выраженность диспепсического синдрома по ВАШ, площадь экспрессии Ki-67 и Vcl-2 в лимфоидной ткани, площадь экспрессии Ki-67, Vcl-2 и p53 в эпителии, оптическая плотность экспрессии Ki-67 в лимфоидной ткани, оптическая плотность экспрессии p53 и Vcl-2 в эпителии слизистой оболочки желудка, стадия хронического гастрита, степень кишечной метаплазии, позволивших создать алгоритм повышающий эффективность диагностики MALT-лимфомы желудка у пациентов с хроническим хеликобактер-ассоциированным гастритом; **создана** программа ЭВМ для оценки риска прогрессирования хронического H. pylori-ассоциированного гастрита и возникновения MALT-лимфомы желудка; **представленные** в диссертации рекомендации внедрены в практическую деятельность гематологического отделения № 1, гематологического отделения № 2 клиник федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделений химиотерапии № 1 и № 2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», гастроэнтерологического и амбулаторного отделения ММУ «Медико-санитарной части №5» г. Самары, поликлинического отделения городского бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая поликлиника №15», результаты исследования также внедрены в учебную работу кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии и кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных стандартизированных методов исследования. **Теория исследования согласуется** с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации. **Идея базируется** на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых. **Установлено** отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно планировал программу диссертационного исследования, участвовал в отборе 49 пациентов с MALT-лимфомой желудка и 90 больных с различными формами хронического H. pylori-ассоциированного гастрита. Автор активно участвовал в анализе результатов клинических, инструментальных, лабораторных, морфологических и иммуногистохимических исследований, что позволило сформировать необходимый массив статистических данных, выполнить математическую обработку полученного материала. Автор участвовал во внедрении полученных результатов исследований.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами, а также наличием последовательной схемы исследований и актуальностью изучаемого вопроса; содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Косталановой Юлии Владимировны на тему: «Хронический *H. pylori*-ассоциированный гастрит и MALT-лимфома желудка: клинико-диагностические особенности» является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая важное значение для современных внутренних болезней по повышению эффективности диагностики MALT-лимфомы желудка у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом, на основе определения маркеров клеточного гомеостаза, соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а ее автор – Косталанова Юлия Владимировна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

На заседании "27" апреля 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Косталановой Юлии Владимировны ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Ю.В. Щукин

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор
«27» апреля 2017 г

А.М. Осадчук