

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮД-
ЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДО-
ВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВОО-
ОХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКА-
НИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 10 октября 2023 г. № 23 (204)

О присуждении Хатюшину Владиславу Евгеньевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы риска развития и прогноза рецидивов менингиом головного мозга после хирургического лечения» по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия, принята к защите 19.07.2023г., (протокол заседания №18) диссертационным советом 21.1.028.03, созданного на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12, приказ Минобрнауки РФ о создании диссертационного совета №1230/нк от 12.10.2022г.).

Соискатель Хатюшин Владислав Евгеньевич, 15 ноября 1992 года рождения.

В 2015 году соискатель окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2021 году окончил заочную аспирантуру на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Работает врачом-нейрохирургом в отделении нейроонкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава

России.

Научные руководители – доктор медицинских наук Балязин-Парфенов Игорь Викторович, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России;

- доктор медицинских наук, доцент, Тодоров Сергей Сергеевич, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Назначение второй научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия обосновывается тем, что проведенные в диссертационной работе клинико-морфологические сопоставления факторов риска при рецидивировании менингиом позволили установить, что оценка экспрессии белка Циклин-D1 имеет одно из ведущих значений. Патоморфологические и иммуногистохимические исследования не могут быть выполнены и квалифицировано интерпретированы нейрохирургом, поэтому введение второй специальности 3.3.2. Патологическая анатомия является необходимым.

Официальные оппоненты:

Скоромец Тарас Александрович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России;

Шелехова Ксения Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделением патологической анатомии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им акад. Н.Н Бурденко» Минздрава России в своем положительном отзыве, подписанном Козловым Андреем Владимировичем кандидатом медицинских наук, ведущим научным сотрудником б нейрохирурги-

ческим отделением и Рыжовой Мариной Владимировной доктором медицинских наук, заведующим патологоанатомическим отделением, указала, что диссертация является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение актуальной научной задачи – улучшения результатов хирургического лечения менингиом головного мозга на основе изучения факторов риска, разработки способов прогнозирования и профилактики рецидивов с учетом данных эпидемиологии (на примере Ростовской области), которая имеет существенное значение для нейрохирургии и патологической анатомии. По своей актуальности и практической значимости полученных результатов, научной новизне, объему исследований представленная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., №842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Хатюшин Владислав Евгеньевич, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК, опубликовано 2 работы, 2 Патента РФ. В публикациях подробно рассматриваются вопросы рисков прогноза и рецидивов менингиом после хирургического лечения.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значительные научные работы:

1. Khatyushin, V. E. Clinical and epidemiological features of the prevalence of convexital menInglomas In the predictlon and prevention of their recurrent development / I. V. Balyazin-Parfenov, V. E. Khatyushin, N. A. Shapran et al. // *Medical News of North Caucasus.* - 2022. - Vol.17, №2. - P.167-170. (Авторский вклад 75%)

2. Хатюшин, В.Е. О прогнозировании послеоперационных рецидивов менингиом / И. В. Балязин-Парфенов, В. А. Балязин, В. Е. Хатюшин и соавт. // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.** – 2021. – Т. XIII, № 2. - С. 18-23. (Авторский вклад 75%)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: из ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (д.м.н., проф. Карпов С.М.), ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (д.м.н. Бажанов С.П.), ФГБУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (д.м.н., проф. Шершевер А.С.), ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (д.м.н., проф. Музлаев Г.Г.), ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (д.м.н., проф. Ступак В.В.), ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (д.м.н. Исанова В.А.), ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (д.м.н., проф. Повереннова И.Е.). В отзывах отмечена достоверность результатов, научная новизна и практическая значимость исследования. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Скоромец Т.А. является автором большого количества научных работ, посвящённых проблемам хирургического лечения заболеваний и травм ЦНС, а также выявлению биомаркеров повреждения мозга. Доктор медицинских наук Шелехова К.В. имеет научные труды, посвященные вопросам комплексной клинко-морфологической характеристике и классификации новообразований с периневральной дифференцировкой для объективизации их диагностики, прогнозированию биологического поведения опухолей.

Ведущая организация ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства

здравоохранения Российской Федерации входит в число ведущих учебных и научно-практических центров России. Сотрудники учреждения имеют значительное количество публикаций, посвященных проблемам менингиом головного мозга, особенностям их кровоснабжения, диагностике, хирургическому лечению, и комплексному подходам к лечению

Диссертация Хатюшина В.Е. посвящена актуальной в теоретическом и практическом плане задачам в нейрохирургии и патологической анатомии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

проведение эпидемиологического исследования заболеваемости менингиомами головного мозга и частоты их рецидивов для улучшения ранней диагностики и вторичной профилактики позволило выявить факторы риска развития опухоли: проживание в районах с неблагоприятной экологической обстановкой (повышенный уровень радиации вблизи АЭС, повышенное содержание солей тяжелых металлов в питьевой воде и почве, районы с развитой агрохимией с повышенным содержанием ядохимиктов в воде и растениях); онкопатология в анамнезе у больного и родственников, патология почек;

при иммуногистохимическом исследовании установлено, что наличие диффузной ядерной экспрессии белка Циклин-D1 позволяет прогнозировать рецидивы менингиом: при экспрессии менее 3% характерно безрецидивное течение менингиомы, при экспрессии свыше 3% характерна рецидивное течение менингиом. При сочетании высокой экспрессии белка Циклин-D1 (свыше 3%) и экспрессии индекса пролиферации Ki-67 менее 4% рецидивы менингиомы наступают спустя 2,5-3 года после ее удаления, и экспрессии индекса пролиферации Ki-67 свыше 4% - рецидивы наблюдались от 8 месяцев до 3 лет с момента удаления опухоли.

Исследование фрагментов ТМО, удаленных на расстояниях от 1,0 см. до 3,0 см. в перифокальной зоне роста первичной опухоли показало, что участки очагового ангиоматоза (менингоангиоматоза) и скопления менинготелиоматозных

клеток в просветах единичных кровеносных сосудов в виде мелких тромбов обнаружены на расстоянии до 2,5 см от зоны роста.

Применение разработанного способа хирургической профилактики рецидивов менингиом с иссечением твердой мозговой оболочки до 2,5 см. в перифокальной зоне опухоли позволил статистически достоверно ($p < 0,05$) уменьшить число рецидивов в основной группе до 2,9% по сравнению с контрольной группой (19,5%).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в работе полученные результаты многофакторного анализа эпидемиологических, клинко-анамнестических и социальных данных при изучении эпидемиологии менингиом (на модели Ростовской области) позволили уточнить факторы риска развития менингиом головного мозга позволяющих улучшить раннюю диагностику и повысить эффективность мероприятий по профилактике рецидивов.

Уточнена роль иммуногистохимических и гистологических методов для прогнозирования риска развития рецидивов менингиом. На основании иммуногистохимического исследования диффузной ядерной экспрессией белка Циклина-D1 установлен один из факторов прогнозирования рецидивов менингиом. Наличие диффузной ядерной экспрессии белка Циклин-D1 менее 3% позволяет прогнозировать безрецидивное течение менингиомы

Для профилактики рецидивов менингиом разработан способ повышенной радикальности удаления менингиомы, заключающийся в иссечении твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны ее роста, в результате чего в исследуемой группе на третьем году наблюдения выявлен только 1 рецидив атипической менингиомы. В контрольной группе, с традиционным удалением менингиом, на втором году наблюдения выявлено 3 рецидива и на третьем - 5 рецидивов.

Применительно к проблематике диссертации выполнено исследование, направленное на улучшение результатов хирургического лечения пациентов с менингиомами головного мозга.

Изучены факторы риска развития менингиом и их рецидивов на основе данных эпидемиологического, клинического, гистологического и иммуногистохимического исследований, с определением уровня экспрессии белка Циклина-D1 и индекса пролиферации Ki- 67.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что они внедрены и успешно применяются в клинической практике нейрохирургических отделений и диагностическую работу кафедры нервных болезней и нейрохирургии РостГМУ и в работу центра неврологического РостГМУ, а также в учебный план и работу кафедры патологической анатомии РостГМУ. Данные, полученные в ходе данного исследования, позволили улучшить результаты хирургического лечения пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических и инструментальных методов исследования, применением актуальных методов статистического анализа.
- представленные выборки репрезентативны, в обеих частях исследования (эпидемиологической, клинической и морфологической), соответствуют расчетным данным до начала исследования с заданными уровнями статистической значимости и статистической мощности;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием адекватной статистической обработки материала и надлежащего программного обеспечения;
- тематика исследования основывается на репрезентативных данных, коррелирует с опубликованными результатами по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором самостоятельно разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи работы, выводы и основные положения, выносимые на защиту. Отобраны больные, проведены сбор анамнеза, подробный клинико-неврологический осмотр, автор участвовал в

качестве ассистента при выполнении хирургических вмешательств. Личное участие автора подтверждено актами проверки первичной документации и актами внедрения.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Хатюшин В.Е. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 10.10.2023 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – улучшение результатов хирургического лечения менингиом головного мозга на основе изучения факторов риска, а также патоморфологических, иммуно-гистохимических и гистологических методов для разработки способов прогнозирования и профилактики рецидивов менингиом с учетом данных эпидемиологии (на примере Ростовской области) и патологической

анатомии, имеющей существенное значение для нейрохирургии и патологической анатомии, что соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ присудить Хатюшину В.Е. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве - 25 человек, из них 8 - докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (3.1.10. Нейрохирургия - 5, 3.3.2. Патологическая анатомия - 3), участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту – 3 человека, проголосовали: за – 25, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Самочерных Константин Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Иванова Наталия Евгеньевна

11 октября 2023 г

