**Рыбас Андрей Николаевич, дата защиты 08.11.2016г.**

Тема диссертации: «Прогностическая значимость сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов у больных немелкоклеточным раком легкого в комбинированном лечении с неоадъювантной химиотерапией» по специальности - 14.01.12 – онкология

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, все доктора наук по специальности 14.01.12 – онкология, участвовавших в заседании из 28 человека, входящих в состав совета, проголосовали:

за – 28, против - нет, недействительных бюллетеней – нет

.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.052.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК РЫБАСА АНДРЕЯ НИКОЛАЕВИЧА

Аттестационное дело №

 Решение диссертационного совета от 08.11.2016 г. №.27

О присуждении Рыбасу Андрею Николаевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогностическая значимость сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов у больных немелкоклеточным раком легкого в комбинированном лечении с неоадъювантной химиотерапией» по специальности: 14.01.12 – онкология (медицинские науки), принята к защите 30.08.2016., протокол №19 диссертационным советом Д 208.052.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ № 105/нк от 11.04.2012 г.)

Соискатель, Рыбас Андрей Николаевич дата рождения 15.01.1976 г., в 1999 году окончил лечебный факультет Ставропольской государственной медицинской академии. В 2001 году окончил клиническую ординатуру по специальности «хирургия». В течение 4-х лет работал в ГБУЗ СККЦ СВМП г. Ставрополя торакальным хирургом. В 2005 году прошел первичную специализацию по онкологии в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте. С 2005 года по настоящее время работает врачом-онкологом в хирургическом торакальном отделении ГБУЗ СК «СККОД». С 2013 года является соискателем кафедры госпитальной хирургии Ставропольского государственного медицинского университета.

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной хирургии Ставропольского государственного медицинского университета на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», в отделении торакальной хирургии.

Научный руководитель:

- Доктор медицинских наук, Евгений Владимирович Левченко,заведующий - ведущий научный сотрудник научного отделения торакальной онкологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

*-* Доктор медицинских наук, профессор Вера Андреевна Горбунова, заведующая отделением химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

- Доктор медицинских наук, Александр Александрович Завьялов, ведущий научный сотрудник отделения торако-абдоминальной онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанном заведующим кафедрой, доктором медицинских наук, доцентом Семиглазовым Владиславом Владимировичем дала положительный отзыв на диссертацию и указала, что по совокупности критериев работа полностью соответствует п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальностям: 14.01.12 – онкология (медицинские науки).

На автореферат поступило три отзыва от:

1. доктора медицинских наук, профессора, академика АМТН РФ Косёнка Виктора Константиновича, заведующего кафедрой онкологии с курсом лучевой терапии ЦПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства.
2. доктора медицинских наук Пикина Олега Валентиновича, руководителя торакального отделения Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
3. доктора медицинских наук, профессора Акопова Андрея Леонидовича, руководителя отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, не содержат критических замечаний.

Выбор официальных оппонентов обусловлен тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии. Соискатель имеет 8 опубликованных работ, по теме диссертации – 8 работ, в том числе работ, опубликованных в рецензируемых журналах – 3.

Основные работы:

1. Levchenco E., Orlov S., Levchenco N., Trishin A., Shutov V., Clochkov M., Rybas A. Lung cancer surgery after neoadjuvant chemotherapy // Lung Cancer. 2005. Vol. 49(S2). P.171-172. В работе доказана эффективность неоадьювантной химиотерапии в лечении больных с распространенными формами немелкоклеточного рака легкого. Личный вклад автора 30%.
2. Орлов С.В., Двораковская И.В., Шутов В.А., Левченко Н.В., Левченко Е.В., Рыбас А.Н. Предоперационная химиотерапия в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого / Авиценна. Медицинский пульс Ставрополья. Спецвыпуск: «Онкология», 2011 г. №4. С. 36-38. В работе показано преимущество предоперационной химиотерапии в комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легкого. Личный вклад автора 30%.
3. Рыбас А.Н., Шутов В.А., Рыбас А.В., Левченко Н.В., Клочков М.В., Тришин А.А., Левченко Е.В. Изучение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста и основного фактора роста фибробластов в комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легкого III стадии с использованием неоадъювантной химиотерапии и хирургического лечения / Вопросы онкологии. Т. 60, № 6. 2014 г. С. 741-744. Изучено влияние ростовых факторов на выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого III стадии в комбинированном лечении. Личный вклад автора 80%.
4. Рыбас А.Н., Левченко Е.В. Рыбас А.В. Прогнозирование эффекта неоадъювантной химиотерапии у больных немелкоклеточным раком легкого III стадии на этапах комбинированного лечения / Вопросы онкологии. Т. 62, № 4. 2016 г. С. 499-503. Доказана значимость ростовых факторов в прогнозировании эффекта неоадъювантной химиотерапии у больных немелкоклеточным раком легкого III стадии. Личный вклад автора 80%.

Диссертационный совет отмечает, что проведенное автором исследование сывороточных уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов позволило разработать алгоритм прогнозирования эффективности неоадъювантной химиотерапии у больных немелкоклеточным раком легкого.

 В диссертационной работе:

- доказано уменьшение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов после проведения двух циклов неоадъювантной химиотерапии (VEGF (р=0,000) и bFGF (р=0,005) критерий Вилкоксона для связанных выборок);

- установлена зависимость эффективности неоадъювантной химиотерапии от исходных сывороточных уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов, гистологического типа (при плоскоклеточном раке легкого достоверно чаще отмечалась стабилизация после проведения неоадьювантной химиотерапии, χ2=39,6, р=0,000) и степени дифференцировки опухоли (у больных с умеренной (χ2=32,18, р=0,000) и высокой степенями (χ2=34,6, р=0,000) дифференцировки достоверно чаще отмечена стабилизация) у пациентов немелкоклеточным раком легкого III стадии;

- доказана зависимость показателей выживаемости больных немелкоклеточным раком легкого III стадии от исходных уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов: после проведения неоадъювантной химиотерапии общая 5-летняя выживаемость оказалась достоверно выше (48 % против 41 % и 38 %, р=0,006) с исходно высоким уровнем сосудистого эндотелиального фактора роста и с исходно низким (29 % против 26 % и 18 %, р=0,005) уровнем основного фактора роста фибробластов).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании сделанных автором исследований доказано прогностическое значение сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов при планировании комбинированного лечения у больных немелкоклеточным раком легкого III стадии и сформулированы предиктивные факторы эффективности неоадъювантной химиотерапии у больных немелкоклеточным раком легкого. Результаты работы внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе государственного бюджетного учреждения Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» и государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что доказана зависимость эффективности неоадъювантной химиотерапии от исходных сывороточных уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

- идея базируется на анализе литературных данных российских и зарубежных источников о роли ростовых факторов в ангиогенезе при немелкоклеточном раке легкого, необходимости прогнозирования эффективности химиотерапии при раке легкого, использовании неоадъювантной химиотерапии в комбинированном лечении рака легкого;

- при сравнении авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, подтверждена роль ростовых факторов как маркеров неблагоприятного прогноза, низкой выживаемости и предикторов ответа на химиотерапевтическое лечение у пациентов с немелкоклеточным раком легкого III стадии;

- автором разработана индивидуальная карта больного с немелкоклеточным раком легкого, создана статистическая база в программе SPSS 11.0. Произведен статистический расчет мощности исследования при разработке дизайна проспективного когортного исследования с включением группы контроля. Группы больных с немелкоклеточным раком легкого рандомизированы на 2 группы методом случайных чисел. Полученные данные в ходе исследования статистически подтверждены с использованием следующих критериев: Стьюдента-Вилкоксона-Манна-Уитни, log-rang теста, χ2, Фишера (Fisher's exact test), ранговой корреляции Пирсона. Для выявления динамики показателей ростовых факторов и сопоставления диагностической ценности различных показателей использовались однофакторный дисперсионный анализ и ROC-анализ.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах: диссертантом лично составлен обзор литературы, охватывающий современные представления о роли ростовых факторов в ангиогенезе при немелкоклеточном раке легкого; автор самостоятельно провел сбор и анализ жалоб обследуемых, анамнестических данных, провел циклы неоадъювантной химиотерапии. Соискатель курировал больных в течение всего времени наблюдения, участвовал в проведении всех лабораторных и инструментальных исследований. Результаты исследований зафиксированы в индивидуальных картах больных, которые были разработаны лично автором. Статистическая обработка и анализ полученных данных выполнены автором самостоятельно. Соискатель принимал участие во всех оперативных вмешательствах, включая комбинированные; большинство операций выполнено автором лично. Соискателем самостоятельно и в соавторстве подготовлено ряд публикаций по результатам проведенного исследования и самостоятельно написан текст диссертации и автореферата.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием плана исследования, основной идейной линии, четкостью формулировки и взаимосвязью выводов.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Рыбаса Андрея Николаевича «Прогностическая значимость сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов у больных немелкоклеточным раком легкого в комбинированном лечении с неоадъювантной химиотерапией представляет собой научно-квалификационную работу, в которой осуществлено решение важной научно-практической задачи - определения прогностических и предиктивных факторов оценки эффекта неоадъювантной химиотерапии с целью улучшения результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого III стадии. Практическая и теоретическая значимость настоящего диссертационного исследования, его научная новизна, возможности практического использования его результатов и выводов соответствует критериям, установленным п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и принял решение присудить Рыбасу Андрею Николаевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 –онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве - 19 человек, из них - 19 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки), из 28 человек, входящих в состав совета проголосовали за - 19; против - нет; недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук Бахидзе Елена Вилльевна

 09.11.2016г.