

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Белковец Анны Владимировны

«Персонализированная оценка рисков развития рака желудка с использованием
серологических и генетических параметров»
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

ПРОТОКОЛ № 12
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.062.02
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от « 21 » октября 2018 г.

Состав избранной комиссии Верещагина Т.Н.

Попова Р.В., Николаев К.Ю.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Белковец А.В.** ученой степени **доктора медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человека на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 23.10.2017 № 1027.

В состав диссертационного совета дополнительно введены нет человек.

Присутствовало на заседании 17 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 14.01.04 – 9

Роздано бюллетеней 17

Осталось не розданных бюллетеней 4

Оказалось в урне бюллетеней 17

Результаты голосования по вопросу присуждения **Белковец А.В.** ученой степени **доктора медицинских наук**

За 17

Против нет

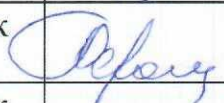
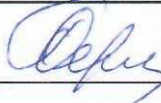
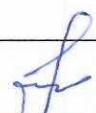
Недействительных бюллетеней нет

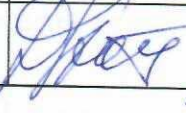
Члены счетной комиссии:

Верещагина Т.Н. Попова Р.В. Николаев К.Ю.

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 208.062.02
на базе Новосибирского государственного медицинского университета
к заседанию совета от 21.12.2018 протокол № 12
по защите диссертации Белковец Анны Владимировны
по специальности 14.01.04 — внутренние болезни

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Демин Александр Аристархович	доктор медицинских наук 14.01.04		
Поспелова Татьяна Ивановна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Дробышева Вера Петровна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Бондарь Ирина Аркадьевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Верещагина Галина Николаевна	доктор медицинских наук 14.01.05		
Волошина Наталья Борисовна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Герасименко Оксана Николаевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Дробышев Виктор Анатольевич	доктор медицинских наук 14.01.05		
Климонтов Вадим Валерьевич	доктор медицинских наук 14.01.04		
Кривошеев Александр Борисович	доктор медицинских наук 14.01.05		
Куимов Андрей Дмитриевич	доктор медицинских наук 14.01.05		
Ложкина Наталья Геннадьевна	доктор медицинских наук 14.01.05		
Николаев Константин Юрьевич	доктор медицинских наук 14.01.05		
Осипенко Марина Федоровна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Паначева Людмила Алексеевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Попова Анна Александровна	доктор медицинских наук 14.01.05		
Потеряева Елена Леонидовна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Тов Никита Львович	доктор медицинских наук 14.01.04		
Третьяков Сергей Владиславович	доктор медицинских наук 14.01.05		

Шпагина Любовь Анатольевна	доктор медицинских наук 14.01.04		
Яхонтов Давыд Александрович	доктор медицинских наук 14.01.05		

Председатель
диссертационного совета

А.А. Демин

Ученый секретарь
диссертационного совета

В.П. Дробышева

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.02 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НОВОСИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21 декабря 2018 г. № 12

О присуждении Белковец Анне Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Персонализированная оценка рисков развития рака желудка с использованием серологических и генетических параметров» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни принята к защите 20 сентября 2018 г., протокол № 8 диссертационным советом Д 208.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 02.11.2012 № 714/нк.

Соискатель Белковец Анна Владимировна 1972 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Соматическая патология и потребление алкоголя у женщин г. Новосибирска в связи с генетическим полиморфизмом алкоголь-метаболизирующих ферментов» защитила в 2004 году, в диссертационном совете, созданном на базе Научно-исследовательского института терапии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

В 2014 году окончила докторантуру по специальности «внутренние болезни» в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Работает заведующим клиникой, врачом гастроэнтерологом, заведующим гастроэнтерологическим отделением, старшим научным сотрудником лаборатории гастроэнтерологии в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиале Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории гастроэнтерологии в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиале

Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук.

Научные консультанты – доктор медицинских наук, Курилович Светлана Арсентьевна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии, профессор кафедры; Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория гастроэнтерологии, заведующий;

– доктор медицинских наук, Воевода Михаил Иванович, «Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, дирекция, заместитель директора по научной работе; Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, администрация, руководитель филиала.

Официальные оппоненты:

1) Цуканов Владислав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленного подразделения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», клиническое отделение патологии пищеварительной системы, заведующий;

2) Ливзан Мария Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней, заведующий;

3) Бордин Дмитрий Станиславович, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Московский Клинический Научно-практический Центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, отдел патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта, заведующий, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Самсоновым Алексеем Андреевичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, указала, что диссертационная работа Белковец Анны Владимировны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной крупной научной проблемы, имеющей важное значение для внутренних болезней: создание системы персонифицированной оценки риска рака желудка с использованием серологических и генетических параметров. По актуальности, новизне, теоретическому и практическому значению полученных результатов, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Соискатель имеет 60 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 29 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 13, из них 8 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus). В материалах российских и международных конференций, съездов и конгрессов – 12 (авторского вклада 2,56 печатных листа и объемом научных изданий 20,5 печатных страниц).

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1) Неинвазивная диагностика фенотипа гастрита в клинической практике: анализ первой тысячи исследований / А. В. Белковец [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 3. – С. 26–30.

2) Stomach-specific Biomarkers (GastroPanel) Can Predict the Development of Gastric Cancer in a Caucasian Population: A Longitudinal Nested Case-Control Study in Siberia / S. Kurilovic [et al., among then A. Belkovets] // Anticancer Res. – 2016. – 36 (1). – P. 247–53.

3) Распространённость и особенности фундального атрофического гастрита в популяции с высоким уровнем *Helicobacter pylori* инфекции / А. В. Белковец [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Выпуск 133, № 9. – С. 8–13.

4) Полиморфизм гена IL1B в сибирской популяции ассоциирован с повышенным риском развития рака желудка / А. В. Белковец [и др.] //

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – 145(9). – С. 10–17.

5) Прогностическая значимость маркёров атрофии в развитии рака желудка в популяции Западной Сибири в проспективном исследовании «случай-контроль» / С. А. Курилович [и др., в том числе А. В. Белковец] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – 147 (11). – С. 13–21.

6) Биомаркеры желудочной атрофии у пациентов с раком желудка / А. В. Белковец [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2018. – № 2. – С. 24–32.

7) Полиморфизм гена TP53 у пациентов с раком желудка в популяционном проспективном и клиническом исследованиях / А. В. Белковец [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – № 17 (3). – С. 41–50.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова от доктора медицинских наук А. А. Шептулина; Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора Р. Г. Сайфутдинова; Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова от доктора медицинских наук, профессора В. И. Симаненкова; Научно-исследовательского института биологии и биофизики Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины от доктора медицинских наук, профессора В. А. Вавилина; Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова от доктора медицинских наук, профессора М. А. Бутова; Ставропольского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора В. Д. Пасечникова, отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основные научные направления деятельности представляемых кафедр и научных подразделений соответствуют тематике данной диссертационной работы, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных журналах по клинической медицине.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана персонифицированная оценка рисков развития рака желудка с использованием неинвазивных биомаркеров (пепсиногена I, соотношения пепсиноген I / пепсиноген II, гастрин-17 и антител к *H. pylori*), генетических полиморфизмов, а также

отягощённой наследственности и курения при высокой *H.pylori* инфицированности населения г. Новосибирска;

предложен алгоритм формирования групп риска рака желудка с включением серологических и генетических параметров;

доказана прогностическая значимость пепсиногена I и соотношения пепсиноген I / пепсиноген II для риска рака желудка в проспективном исследовании «случай-контроль» с определением отрезных точек биомаркеров атрофии, определяющих риск рака желудка; продемонстрирована пригодность системы «ABCD» для индивидуальной стратификации риска рака желудка; выявлена высокая частота фундального атрофического гастрита при частом его асимптомном течении и высоком уровне *H.pylori* инфицированности, как в случайной выборке жителей г. Новосибирска 45–69 лет, так и в текущей клинической практике у пациентов 18–83 лет;

показана гетерогенность хронического фундального атрофического гастрита с выявлением высокой доли (более 50 %) его аутоиммунного варианта, в том числе при *H. pylori* инфекции (44,4 %);

введены пороговые значения уровней пепсиногена I (8,3 мкг/л) и гастрина-17 (52,4 пмол/л), позволяющие заподозрить наличие аутоиммунного варианта атрофического гастрита; установлен и научно обоснован возраст начала активного выявления предраковых заболеваний желудка (35–40 лет), т. е. на 10 лет раньше до известного возможного развития предраковых изменений желудка;

выявлена высокая значимость полиморфизма 511C/T (*rs16944*) гена *IL1B* (носительство T/T генотипа и его ассоциации с низкими значениями пепсиногена I и соотношения пепсиноген I / пепсиноген II) для риска рака желудка; показана низкая диагностическая значимость маркеров атрофии (пепсиноген I, соотношение пепсиноген I / пепсиноген II) у пациентов со случившимся раком желудка.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана прогностическая ценность неинвазивной диагностики атрофического гастрита для риска рака желудка с установлением отрезных точек биомаркеров атрофии и оценкой системы стратификации риска рака желудка «ABCD»; применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы исследования: клинические, серологические, инструментально-диагностические и молекулярно-генетические; использованы современные методики статистического анализа: полученные результаты исследования обрабатывали алгоритмами корреляционного, факторного, регрессионного и ROC анализов с использованием пакета программ SPSS 11.0, STATA;

изучены новые подходы к разработке и научному обоснованию персонифицированной оценки риска рака желудка при высокой *H.pylori* инфицированности населения;

изложены аргументы для включения серологических и генетических параметров в персонифицированную оценку риска рака желудка, обоснование скрининга предраковых заболеваний желудка в возрасте 35–40 лет;

раскрыты особенности выраженного фундального атрофического гастрита с установлением отрезных точек биомаркеров атрофии, позволяющие выделить пациентов с возможным аутоиммунным гастритом, с последующей своевременной верификацией этого заболевания;

выявлена низкая диагностическая значимость серологических биомаркеров атрофии при случившемся раке желудка;

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

разработана персонифицированная оценка риска рака желудка с использованием серологических и генетических параметров и внедрена в работу клиник Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ИЦиГ СО РАН, гастроэнтерологического отделения Дорожной клинической больницы на ст. Новосибирск-Главный. Результаты исследования используются в учебном процессе учебного отдела Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ИЦиГ СО РАН и на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета; определены перспективы практического использования на практике полученных результатов исследования;

создан персонифицированный алгоритм формирования групп риска рака желудка с помощью неинвазивных серологических и генетических методов исследования;

представлены методические рекомендации для врачей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования получены с использованием сертифицированного оборудования и материалов лаборатории гастроэнтерологии Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ИЦиГ СО РАН;

идея базируется на библиографических данных, описывающих современное представление об этиопатогенезе, течении и основных критериях прогнозирования исходов атрофического гастрита. Разработанная научная концепция базируется на результатах многолетних исследований, проводимых в лаборатории гастроэнтерологии НИИТПМ-филиал ИЦиГ СО РАН, посвящённых изучению биомаркеров предраковых состояний желудка для оценки индивидуального риска развития рака желудка;

использовано сравнение авторских данных с передовым опытом отечественных и зарубежных исследований в этой области;

установлено совпадение авторских данных с результатами, полученными отечественными и зарубежными исследователями; использованы современные методы сбора и обработки информации: формирование групп по заданным критериям, исследование серологических биомаркеров атрофии, молекулярно-генетические методы, методики статистического анализа с вычислением выборочных оценок для среднего значения, среднеквадратичного отклонения исследуемых случайных величин; использованы методы описательной статистики, корреляционный и многофакторный анализы; результаты исследования опубликованы в отечественной и зарубежной печати, апробированы на отечественных и международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в том, что весь материал комплексных исследований по основным разделам диссертационной работы, включая разработку дизайна исследования, собран, обработан и проанализирован лично автором, либо при его непосредственном участии. Разработка общего плана исследования, выбор методических подходов и схем, интерпретация данных были выполнены автором совместно с научными консультантами исследования С. А. Курилович и М. И. Воеводой. Лично автором проведена подготовка образцов к исследованию, создана база данных на основе протоколов и полученных результатов. Автор выполнял подготовку основных публикаций по выполненной работе, апробацию результатов работы, подготовку рукописи диссертационной работы и автореферата.

На заседании 21 декабря 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Белковец А. В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Демин Александр Аристархович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Дробышева Вера Петровна

21 декабря 2018 г.