

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/25-2021

решение диссертационного совета от 21 июня 2021 года № 10

О присуждении Цой Ларисе Валерьевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» в виде рукописи по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия принята к защите 15 марта 2021г., протокол № 7 диссертационным советом ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0463 от 28.05.2020г.).

Цой Лариса Валерьевна 1988 года рождения в 2011 году окончила ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В 2020 году закончила заочную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2013 года Цой Лариса Валерьевна работает врачом-патологоанатомом ЦПАО клинического центра ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и по совместительству ассистентом кафедры патологической анатомии им. академика А.И.Струкова Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия выполнена на кафедре патологической анатомии им. академика А.И. Струкова, Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Варшавский Владимир Анатольевич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, кафедра патологической анатомии им. академика А.И. Струкова, профессор кафедры.

Научный консультант: доктор биологических наук, доцент Замятнин Андрей Александрович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), институт молекулярной медицины, директор.

Официальные оппоненты:

- Карселадзе Аполлон Иродионович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, патологоанатомическое отделение отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей, главный научный консультант
- Макарова Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека», лаборатория иммуноморфологии воспаления отдела патологической морфологии, заведующий лабораторией – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г. Москва в своем положительном заключении, составленным доктором медицинских наук, доцентом Рябоштановой Еленой Ивановной – профессором кафедры патологической анатомии указала, что Диссертация Цой Ларисы Валерьевны «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной научной задачи - диагностики почечноклеточного рака и рака предстательной железы, с высокой степенью достоверности результатов, что полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а

соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата медицинских наук, заведующей лаборатории генетики ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», г.Москва - Бяховой Марии Михайловны; доктора медицинских наук, руководителя патологоанатомического отделения ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», г.Москва-Бариновой Ирины Владимировны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ все по теме диссертации общим объемом 1,5 печатных листа, из них 3 статьи в журналах, индексируемые в международной базе SCOPUS, (в том числе 2 статьи, индексируемые в международной базе Web of Science), 5 публикаций в материалах конференций, 1 публикация в материалах форума, 1 публикация в материалах съезда.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Marina O. Golovastova, **Larisa V. Tsoy**, Anna V. Bocharnikova, Dmitry O. Korolev, Olga S. Gancharova, Ekaterina A. Alekseeva, Ekaterina B. Kuznetsova, Lyudmila V. Savvateeva, Elena E. Skorikova, Vladimir V. Strelnikov, Vladimir A. Varshavsky, Andrey Z. Vinarov, Vladimir N. Nikolenko, Peter V. Glybochko, Evgeni Yu. Zernii, Andrey A. Zamyatnin Jr., Alexandr V. Bazhin & Pavel P. Philippov. The cancer-retina antigen recoverin as a potential biomarker for renal tumors // **Tumor Biology**. – 2016. – V. 37. – № 7. – P. 9899-9907. – DOI: 10.1007/s13277-016-4885-5.
2. Marina O. Golovastova, Dmitry O. Korolev, **Larisa V. Tsoy**, Vladimir A. Varshavsky, Wan-Hai Xu, Andrey Z. Vinarov, Evgeni Yu. Zernii, Pavel P. Philippov, Andrey A. Zamyatnin Jr. Biomarkers of renal tumors: the current state and clinical perspectives // **Current Urology Reports**. – 2017. – V. 18. № 1 – P. 3 – DOI: 10.1007/s11934-017-0655-1.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

изучена экспрессия аррестина-1 и рековерина при раке почки и предстательной железы;

проведено сопоставление экспрессии новых молекулярно-биологических маркеров с известными и широко используемыми для диагностики почечно-клеточного рака и рака предстательной железы маркерами. Обоснована теоретическая база использования предлагаемых маркеров для диагностики и последующей разработки лечения названных заболеваний;

установлено, что аррестин-1 и рековерин часто экспрессируются у пациентов с злокачественными и доброкачественными опухолями почки (до 69,4%), при этом экспрессии данных белков в тканях рака предстательной железы не наблюдалось;

выявлено, что аберрантная экспрессия аррестина-1 и рековерина в ткани опухолей почки способна вызывать иммунный ответ с последующей генерацией аутоантител;

определены значимые предикторы ($p < 0,05$) для экспрессии аррестина-1 и рековерина (гистологический тип опухоли, а также степень дифференцировки опухоли и наличие гематогенных метастазов для прогнозирования экспрессии аррестина-1). Из остальных маркеров статистически значимыми предикторами показали себя экспрессия CD10 и виментина для аррестина-1;

проведенное генетическое исследование выявило, что механизм аберрантной экспрессии аррестина-1 и рековерина в опухолях почки не связан с изменением статуса метилирования гена SAG и RCVRN.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Полученные результаты способствуют улучшению морфологической диагностики и дают новые возможности для дифференциальной диагностики типов почечноклеточного рака. Также полученные данные позволяют обосновать прогноз заболевания и возможность использования новых методов терапии названных заболеваний.

Результаты работы могут быть использованы в экспериментальной, научно-исследовательской и практической работе морфологов, а также в учебном процессе при ведении практических и лекционных занятий в медицинских ВУЗах, написании учебников и практических руководств.

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

Результаты внедрены в деятельность Централизованного патологоанатомического отделения клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, НИИ молекулярной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, также применяются в учебном процессе кафедры патологической анатомии им. академика А. И. Струкова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, при чтении лекций и проведении семинарских занятий.

Представлены практические рекомендации по применению результатов, полученных в процессе ведения данной категории пациентов, которые внедрены в клиническую практику для повышения эффективности диагностики почечноклеточного рака и рака предстательной железы.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработал дизайн и программу исследования, принимал участие в обследовании 137 пациентов с опухолью почки и простаты. Личное участие автора выражалось в выполнении экспериментальной части исследования, морфологического, иммуногистохимического, ультраструктурного, генетического, морфометрического анализа и анализа сыворотки крови на наличие аутоантител. Освоены использованные в работе методы исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Диссертантом лично сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за

присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - нет,
недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 21 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Цой Ларисе Валерьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета

Дыдыкин Сергей Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Блинова Екатерина Валериевна

«23» июня 2021 года

Long

