УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
и общественным связям
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

_____ Бутнару Д.В.

«27» августа 2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ИКМ имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» выполнена на кафедре патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ИКМ имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Цой Лариса Валерьевна, 1988 года рождения, гражданка РФ окончила ГОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова в 2011 году по специальности «Лечебное дело».

В 2013 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в

аспирантуре по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия. Отчислена из аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2020 году № 1014/Аз в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Варшавский Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ИКМ имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант: Замятнин Андрей Александрович – д.б.н., доцент, директор института молекулярной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» на заседании Ученого совета лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова, протокол № 9 от 25 ноября 2013г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Цой Ларисы Валерьевны на тему «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

Актуальность темы диссертационного исследования

Работа Цой Л. В. посвящена одной из актуальных проблем современной медицины: молекулярной диагностике почечно-клеточного рака и рака

предстательной железы

В настоящее время онкологические заболевания являются одной из основных причин смерти в мире. По данным ВОЗ в 2018 г. от этого заболевания умерли 9,6 млн человек. Причем по данным Росстата летальность от рака в 2018 г. занимает 2 место в структуре смертности в РФ (составила 16,6%).

Проблема, связанная с ранней диагностикой опухолей почек и предстательной железы продолжает оставаться актуальной в современной клинической медицине. Одними из факторов, имеющих перспективное прогностическое значение является определение новых молекулярных маркеров, необходимых для диагностики почечно-клеточного рака и рака предстательной железы. На сегодняшний день известны множественные молекулярные и иммуногистохимические маркеры, используемые для диагностики опухолей мочеполовой системы, при этом, диссертантом рассмотрена отдельная группа антигенов, которые могут аберрантно экспрессироваться в ткани при ее злокачественной трансформации, включающая белки, синтезируемые преимущественно в иммунотолерантных тканях;

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Цой Л. В., получены ею самостоятельно на базе ЦПАО клинического центра и НИИ молекулярной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления диссертационного исследования. Планирование работы, поиск и анализ литературы по теме диссертации, набор материала, формирование базы данных, статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов, написание статей и диссертации выполнены лично автором. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до реализации исследования, анализа результатов и предложения практических рекомендаций;

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Исследование организовано правильно, поэтапно. Автором проделана большая работа по диагностике 121 больных с опухолью почки и 16 пациентов с раком

предстательной железы. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах обследования большой группы больных. План обследования пациентов соответствовал целям и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Первичная документация (протоколы исследований, опросники, компьютерные базы данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию (акт проверки достоверности первичной документации №156/Р от 29 июня 2020 г.);

Научная новизна результатов проведенных исследований

В настоящей работе впервые была изучена экспрессия аррестина-1 и рековерина при раке почки и предстательной железы.

Впервые проведено сопоставление экспрессии новых молекулярно-биологических маркеров с известными и широко используемыми для диагностики почечно-клеточного рака и рака предстательной железы маркерами.

Впервые получены данные для обоснования теоретической базы использования предлагаемых маркеров для диагностики и последующей разработки лечения названных заболеваний;

Практическая значимость проведенных исследований

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

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ заключается в том, что в них поставлена и решена проблема морфологической диагностики ПКР и РПЖ.

Данная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором рекомендации определяют перспективы использования новых молекулярных маркеров в диагностике рака почки и предстательной железы, а также в дальнейшей разработке таргетного лечения пациентов.

Основные положения диссертационного исследования и авторские разработки служат развитию научных основ, методологии и практических навыков в повседневной практике врача патологоанатома при комплексном ведении пациентов с раком почки и предстательной железы.

Ценность полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что в научной работе разработаны предложения и рекомендации по усовершенствованию ведения пациентов с названными заболеваниями;

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты диссертационного исследования используются в работе Централизованного патологоанатомического отделения клинического центра Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, НИИ молекулярной медицины Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, лаборатории молекулярной биологии и биохимии Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, также применяются в учебном процессе кафедры патологической анатомии имени академика А. И. Струкова ИКМ имени Н. В. Склифосовского Первого МГМУ имени И. М. Сеченова;

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» проводилось на заседании Локального этического комитета (выписка из протокола №11-13 от 13.11.2013г.).

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы»;

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на соискание ученой степени, кандидата медицинских наук ассистента кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ИКМ имени Н. В. Склифосовского Цой Л. В. соответствует специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия;

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 10 научных работ соискателя, в том числе 3 статьи, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 2 статьи в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др.), 7 публикаций

в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

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. (Scopus)
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. (Scopus)
3) **Л. В. Цой**, Д. О. Королев, А. З. Винаров, М. Э. Еникеев, Ю. В. Лернер, Д. Г. Цариченко, Н. А. Попов, А. Ф. Абдусаламов, Ю. П. Горобец, Ю. Л. Демидко, В. А. Варшавский, А. А. Замятнин, Л. М. Рапопорт. Аберрантная экспрессия аррестина 1 и рековерина в опухолях почки // **Урология.** – 2019. – № 6. – С. 48-53. – DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.6.48-53. (Scopus)

в иных изданиях:

1) **Цой Л. В.**, Ходулапов А. В. Рековерин как молекулярный маркер опухолей почки // Материалы III Молодежного медицинского форума «MedWAYS – перспективные научные направления-2014». – Москва, 2014. – С. 86.
2) **Цой Л. В.**, Ходулапов А. В. Экспрессия рековерина в опухолях почки // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Медицинская весна-2015» посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне. – 2015. – С. 466-467.
3) **Цой Л. В.** Рековерин как перспективный молекулярный маркер опухолей почки // Сборник статей V международной научно-практической

конференции «Актуальные проблемы науки XXI века» (15.12.2015г.). – Москва, 2015. – Ч. 1 – С. 101-103.

4) **Л. В. Цой**, А. В. Ходулапов. Экспрессия рековерина в опухолях почки // Сборник тезисов XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской медицинской конференции студентов и молодых ученых. – Москва, 2016. – С. 334.
5) **Цой Л. В.** Диагностика опухолей почек с помощью молекулярных маркеров паранеопластических антигенов (рековерин) // Материалы V съезда Российского общества патологоанатомов с международным участием. – Челябинск, 2017. – С. 348-349.
6) Е. С. Сирота, Е. А. Безруков, Ю. В. Лернер, В. А. Варшавский, **Л. В. Цой**. Результаты морфологического исследования опухолей паренхимы почки при органосохраняющих операциях у пациентов в возрасте до 40 лет // Сборник тезисов научной конференции с международным участием, посвященной 170-летию кафедры патологической анатомии им. академика А. И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – Москва, 2019. – С. 65-66.
7) **Л. В. Цой**, А. А. Замятнин, А. Н. Гришина, В. А. Варшавский. Аутоантитела против аррестина-1 в качестве потенциального маркера почечно-клеточного рака // Сборник тезисов научной конференции с международным участием, посвященной 170-летию кафедры патологической анатомии им. академика А. И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – Москва, 2019. – С. 79-80.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) «Актуальные проблемы и перспективы использования молекулярно-генетических маркеров в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний» (Москва, 2014);
2) «6th China-Russia Internetional Conference on Medicine, Kharbin, China, June, 2-3» (Китай, Харбин, 2014);
3) «Российско-китайский фестиваль ВУЗовской науки» (Краснодар, 2015);

4) «2nd European Meeting on Phototransduction» (Швейцария, Аскона, 2016);
5) Научная конференция с международным участием, посвященная 170-летию кафедры патологической анатомии имени академика А. И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, 2019).

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа «Роль молекулярных маркеров в диагностике почечно-клеточного рака и рака предстательной железы» Цой Ларисы Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Заключение принято на заседании кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ИКМ имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 30 чел.

Результаты голосования: «за» 30 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 24 августа 2020г.

Председательствующий на заседании
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАЕН, почетный заведующий кафедрой
патологической анатомии имени
академика А.И. Струкова
Института клинической медицины имени
Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет) _____ Пауков В.С.