

## ПРОТОКОЛ № 35

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук, доктора наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 21 ноября 2019 года.

### ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки» — заместитель председателя
2. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бохян В.Ю., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
5. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
6. Вашакмадзе Л.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Воротников И.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
8. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
9. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки»
10. Жордания К.И., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
11. Заридзе Д.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
12. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
13. Котельников А.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
14. Лактионов К.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
15. Лихтенштейн А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
16. Любченко Л.Н., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Малихова О.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
18. Мудунов А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
19. Поддубный Б.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
20. Поляков В.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

### ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Новикова Дмитрия Владимировича на тему «Экспрессия  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов как фактор прогноза у радикально оперированных больных с немелкоклеточным раком легкого», представленной на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология;

2. Обсуждение вопроса о приеме к защите диссертации Илькаева Константина Дмитриевича «Анализ эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

3. Обсуждение вопроса о приеме к защите диссертации Дубининой Анастасии Викторовны на тему «Сравнительная оценка эффективности стандартного и ускоренного режимов фракционирования дозы при внутриволостном облучении больных раком шейки матки IIВ-IVВ стадий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

4. Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Францева Дмитрия Юрьевича на тему «Методика и непосредственные результаты чрескожной эндобилиарной фотодинамической терапии неоперабельных больных гиллюсной холангиокарциномой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

5. Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Калининой Анастасии Андреевны на тему «Гемопоэтические, иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства рекомбинантного циклофилина А человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

#### I. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Новикова Дмитрия Владимировича на тему «Экспрессия  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов как фактор прогноза у радикально оперированных больных с немелкоклеточным раком легкого», представленной на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология;

**Научные руководители:**

Полоцкий Борис Евсеевич, доктор медицинских наук, профессор, Акционерное общество «Группа компаний «Медси», Клиническая больница №1, заместитель главного врача по онкологии;

Богуш Татьяна Анатольевна, профессор, доктор биологических наук, заслуженный деятель науки РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей, лаборатория экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей, группа молекулярных маркеров опухолей, ведущий научный сотрудник

**Официальные оппоненты:**

Жукова Людмила Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель директора по онкологии.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения города Москвы», Заместитель главного врача по онкологии и хирургии;

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Пикиным Олегом Валентиновичем, доктором медицинских наук, заведующим торакальным отделением МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России и утвержденном Костиным Андреем Александровичем, доктором медицинских наук, доцентом, первым заместителем генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, указала, что диссертация Новикова Д.В. «Экспрессия  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов как фактор прогноза у радикально оперированных больных с немелкоклеточным раком легкого» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором анализа осуществлено решение актуальной научной и практической задачи онкологии: прогнозирование течения рака легкого, также обнаружение новой мишени для адъювантного лечения. По актуальности проблемы, достаточному объему исследования, современному методологическому уровню, принципиальной новизне результатов и их высокой научно-практической значимости, работа соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология..

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан заведующим 5-м онкологическим отделением, кандидатом медицинских наук Левицким А.В. В отзыве указано, что диссертация Новикова Д.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится актуальное решение научной задачи в онкологии. По актуальности проблемы, уровню и объему проведенного исследования, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа Новикова Д.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология..

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан заведующим кафедрой онкологии факультета дополнительного профессионального образования, доктором медицинских наук, профессором Сельчуком В.Ю. В отзыве говорится, что по своей актуальности, уровню проведенного исследования, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного состава диссертационного совета 30 человек присутствовало 20 человек, роздано 20 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 10, оказалось в урне — 20. При вскрытии урны «за» проголосовало 20, «против» нет, недействительных — нет) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание

степени кандидата наук и присудить Новикову Дмитрию Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

2. Принять заключение Диссертационного совета Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в соответствии с Положением ВАК при Минобрнауки России (текст заключения Диссертационного совета о научно-практической значимости диссертации Новикова Д.В. прилагается).

## II. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии диссертации к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Илькаева Константина Дмитриевича «Анализ эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

## ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

Принять к официальной защите диссертацию Илькаева К.Д. «Анализ эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки».

В качестве **официальных оппонентов** рекомендуются:

**Новожилова Елена Николаевна**, доктор медицинских наук, заведующая отделением опухолей головы и шеи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы».

**Решульский Сергей Сергеевич** доктор медицинских наук, заведующий онкологическим отделением опухолей головы и шеи федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр Отоларингологии» Федерального медико-биологического агентства России.

В качестве **ведущего учреждения** рекомендуется федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защиту диссертации запланировать на ноябрь 2020 года.

Разрешить публикацию автореферата на правах рукописи, рассылку автореферата по утвержденному списку.

### III. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о приеме к защите диссертации Дубининой Анастасии Викторовны на тему «Сравнительная оценка эффективности стандартного и ускоренного режимов фракционирования дозы при внутрисполостном облучении больных раком шейки матки IIВ-IVВ стадий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

Принять к официальной защите диссертацию Дубининой А.В. «Сравнительная оценка эффективности стандартного и ускоренного режимов фракционирования дозы при внутрисполостном облучении больных раком шейки матки IIВ-IVВ стадий».

В качестве **официальных оппонентов** утвердить:

**Крейнину Юлию Михайловну**, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Хохлову Светлану Викторовну**, доктора медицинских наук, заведующую онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии, федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии

имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве **ведущего учреждения** утвердить федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**В связи с предполагаемой защитой диссертации по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия** для проведения разовой защиты вводятся в качестве членов совета с правом решающего голоса:

**Крикунова Людмила Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба — филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Титова Вера Андреевна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Черниченко Андрей Вадимович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением высоких технологий лучевой терапии отдела лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена — филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защиту диссертации запланировать на февраль 2020 года.

Разрешить публикацию автореферата на правах рукописи, рассылку автореферата по утвержденному списку.



#### IV. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и создании экспертной комиссии по диссертации Францева Дмитрия Юрьевича на тему «Методика и непосредственные результаты чрескожной эндобилиарной фотодинамической терапии неоперабельных больных гиллюсной холангиокарциномой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Францева Д.Ю. «Методика и непосредственные результаты чрескожной эндобилиарной фотодинамической терапии неоперабельных больных гиллюсной холангиокарциномой».

2. Создать экспертную комиссию в составе:

— д.м.н. Бохяна В.Ю.

— д.м.н. Малихову О.А.

— д.м.н., профессора Петерсона С.Б.

— д.м.н. Виршке Э.Р.

#### V. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и создании экспертной комиссии по диссертации Калининой Анастасии Андреевны на тему «Гемопозэтические, иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства рекомбинантного циклофилина А человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Калининой А.А. на тему «Гемопозэтические, иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства рекомбинантного циклофилина А человека».

2. Создать экспертную комиссию в составе:

— д.б.н., профессора Бочаровой О.А.

— д.б.н. Заботиной Т.Н.

— д.б.н., профессора Лихтенштейна А.В.

Заместитель председателя

диссертационного совета,

д.б.н., профессор

М.А. Красильников

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.б.н.

Т.Н. Заботина

21 ноября 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

дата защиты 21 ноября 2019 г., протокол № 35

О присуждении Новикову Дмитрию Владимировичу, гражданину Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Экспрессия  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов как фактор прогноза у радикально оперированных больных с немелкоклеточным раком легкого» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – онкология принята к защите 18 июля 2019 года, протокол №23, диссертационным советом Д001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Новиков Дмитрий Владимирович, 1987 года рождения, в 2011 году окончил Ташкентский педиатрический медицинский институт Министерства здравоохранения Республики Узбекистан по специальности «Врач-педиатр».

В 2015-2018 гг. обучался в аспирантуре по специальности 14.01.12 – онкология на базе отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

В настоящее время не работает.

Диссертация выполнена в отделении хирургическом торакальном торако-абдоминального отдела НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научные руководители:**

Полоцкий Борис Евсеевич, доктор медицинских наук, профессор, Акционерное общество «Группа компаний «Медси», Клиническая больница №1, заместитель главного врача по онкологии;

Богуш Татьяна Анатольевна, профессор, доктор биологических наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей, лаборатория экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей, группа молекулярных маркеров опухолей, ведущий научный сотрудник.

**Официальные оппоненты:**

Жукова Людмила Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель директора по онкологии.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения города Москвы», Заместитель главного врача по онкологии и хирургии;

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский

исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Пикиным Олегом Валентиновичем, доктором медицинских наук, заведующим торакальным отделением МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и утвержденном Костиным Андреем Александровичем, доктором медицинских наук, доцентом, первым заместителем генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, указала, что диссертация Новикова Д.В. «Экспрессия  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов как фактор прогноза у радикально оперированных больных с немелкоклеточным раком легкого» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором анализа осуществлено решение актуальной научной и практической задачи онкологии: прогнозирование течения рака легкого, также обнаружение новой мишени для адъювантного лечения. По актуальности проблемы, достаточному объему исследования, современному методологическому уровню, принципиальной новизне результатов и их высокой научно-практической значимости, работа соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология..

Соискатель имеет 2 научных публикации, из них по теме диссертации — 2, из них 2 статьи опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Новиковым Дмитрием Владимировичем работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 85%, общий объем

научных изданий составляет 1,25 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Новиков, Д.В. Влияние на прогноз ЭРα в опухолевых клетках у пациентов, радикально оперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого. / Новиков Д.В., Полоцкий Б.Е., Богуш Т.А., Давыдов М.М., Ахмедов Б.Б., Ротобельская Л.Е // Современная Онкология. – 2018. – Т. 20. – №3. – С. 43-50. *В статье показано отсутствие прогностической роли РЭα при немелкоклеточном раке легкого*

2. Новиков, Д.В. ЭРβ в опухолевых клетках у мужчин, радикально оперированных по поводу рака легкого как прогностический фактор и потенциальная мишень антиэстрогеновой терапии / Новиков Д.В., Полоцкий Б.Е., Богуш Т.А., Давыдов М.М., Ахмедов Б.Б., Ротобельская Л.Е // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1 – № 15. – С. 25-31. *В статье доказана маркерная роль РЭβ у пациентов-мужчин с местно-распространенным плоскоклеточным раком легкого, также определена когорта пациентов, которым возможно применение антиэстрогенов в качестве адъювантного лечения*

**На диссертацию и автореферат поступил отзывы из:**

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан заведующим 5-м онкологическим отделением, кандидатом медицинских наук Левицким А.В. В отзыве указано, что диссертация Новикова Д.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится актуальное решение научной задачи в онкологии. По актуальности проблемы, уровню и объему проведенного исследования, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа Новикова Д.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа

2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология..

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан заведующим кафедрой онкологии факультета дополнительного профессионального образования, доктором медицинских наук, профессором Сельчуком В.Ю. В отзыве говорится, что по своей актуальности, уровню проведенного исследования, новизне полученных результатов и их практической значимости диссертационная работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации.** Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**Разработана** новая научная концепция, на основании которой можно внедрять антиэстрогеновые препараты в качестве послеоперационной терапии у радикально оперированных больных раком легкого.

**Предложены** в качестве новой мишени и прогностического маркера рецепторы эстрогенов у пациентов мужчин с плоскоклеточным местно-распространенным раком легкого и у больных с аденокарциномой.

**Доказано,** что рецепторы эстрогенов являются одной из важных биологических характеристик рака легкого. Выживаемость у пациентов-мужчин с местно-распространенным плоскоклеточным раком легкого и у больных с аденокарциномой достоверно различается в зависимости от уровня экспрессии рецепторов эстрогенов.

**Введены** новые понятия высокого и низкого уровня экспрессии рецепторов эстрогенов, также определено понятие локального и местно-распространенного процесса. При сравнении данных групп получены достоверные различия выживаемости.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

в диссертации на основании наблюдения большого количества радикально оперированных в одной клинике больных раком легкого, изучены отдаленные результаты, доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о клиническом течении рака легкого и биологии опухоли. Рецепторы эстрогенов определены и предложены как фактор прогноза у больных с аденокарциномой и также у мужчин с плоскоклеточным местно-распространенным раком легкого. Теоретически обоснована возможность применения антиэстрогеновых препаратов в качестве адъювантного лечения некоторых групп пациентов.

**Доказано,** что рецепторы эстрогенов способны влиять на прогноз течения рака легкого у определенных групп пациентов, а их наличие в опухолевой ткани является одной из важных биологических характеристик. Общая и безрецидивная выживаемость больных с аденокарциномой, а так же мужчин с плоскоклеточным



местно-распространенным раком легкого с высоким уровнем экспрессии  $\beta$  рецепторов эстрогенов хуже, чем в группах с низким его уровнем.

**Установлено**, что 3- и 5-летняя выживаемость в 1,5 и 2 раза, соответственно, лучше у мужчин в последней группе. У больных с аденокарциномой 5-летняя выживаемость в группе с низким уровнем экспрессии  $\beta$  рецепторов эстрогенов были в 3 раза выше.

**Определено**, что  $\alpha$  рецепторы эстрогенов самостоятельно не влияют на прогноз заболевания. Однако у пациентов с низким уровнем экспрессии  $\beta$  рецепторов эстрогенов высокий уровень экспрессии  $\alpha$  рецепторов эстрогенов характеризует лучшие результаты выживаемости в сравнении с низким уровнем экспрессии  $\alpha$  рецепторов эстрогенов.

**Разработаны** теоретические основы для поиска новых схем неоадьювантного лечения с использованием антиэстрогенов. Рецепторы эстрогенов, влияя на прогноз, могут стать и мишенью для терапии рака легкого.

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

**Разработана** теоретическая база для **внедрения** нового подхода в адьювантной терапии рака легкого, что в дальнейшем может быть использовано в практической деятельности ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ряда научно-исследовательских институтов и онкологических диспансеров.

**Определены** перспективные направления для дальнейшего изучения и внедрения в практическую онкологию полученных результатов для оптимизации лечения больных с местно-распространенными формами рака легкого.

**Создана** научно обоснованная теоретическая база по перспективам лекарственного лечения больных местно-распространенным раком легкого.

**Представлены** предложения по направлениям дальнейших исследований, целью которых является повышение эффективности лечения больных данной патологии.

### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основывается на большом клиническом материале (114 больных). Примененные методики соответствовали цели и задачам исследования.

**Разработка теории и построение идеи** настоящего исследования основывалось на отсутствии желаемых результатов при комбинированных подходах в лечении рака легкого, что обуславливает новые попытки поиска патогенетически обоснованных методов воздействия на рак легкого. Учитывая полученные результаты высокий уровень экспрессии  $\beta$  рецепторов эстрогенов у мужчин с плоскоклеточным местно-распространенным раком легкого может рассматриваться как потенциальная мишень для применения антиэстрогенов в адъювантном лечении.

**Установлено**, что полученные результаты могут быть использованы для дальнейших исследований прогностической роли рецепторов эстрогенов при раке легкого, возможном совместном применении этих препаратов с классическими схемами химиотерапии. Данная терапия может улучшить результаты лечения, снизить токсичность путем разработки новых схем адъювантного лечения. Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, –еще один шаг персонализированного подхода в терапии рака легкого.

**Использованы** современные методики получения и статистической обработки информации. В исследование включено 228 образцов опухоли 114 больных немелкоклеточным раком легкого, проживших год и более после операции, которым были выполнены радикальные резекции легких в объёме лоб-, билоб- и пневмонэктомии в период с 2009 по 2016 гг. в НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В работе использовали методику приготовления одноклеточных суспензий из нативных хирургических образцов немелкоклеточного рака легкого, разработанную и запатентованную в лаборатории медицинской химии НИИ

экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Экспрессию  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов оценивали с помощью количественного иммунофлуоресцентного метода с применением проточной цитофлуориметрии (проточный цитофлуориметр Navios, Beckman Coulter).

Контроль активности антител и корректности полученных результатов проводили при оценке экспрессии  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов в клетках референсной культуры клеток рака молочной железы человека линии MCF7 при проведении каждого анализа. Для обработки полученных результатов использовали программное обеспечение FlowJo и WinMDI 2.9 с применением статистического критерия Колмогорова-Смирнова и «STATISTICA v6».

Для проведения иммунофлуоресцентного анализа использовали следующие реактивы: моноклональные антитела разных производителей к разным эпитопам  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов; вторичные антитела, конъюгированные с разными флуорохромами, отличающимися по спектрам флуоресценции; специфический флуоресцентный краситель ДНК Хекст 33258, а также ряд других реактивов, необходимых для проведения иммунофлуоресцентного анализа и для обеспечения работы на проточном цитофлуориметре.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы; проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике; личном участии в лечении и консультировании больных; получении, анализе и интерпретации данных об особенностях течения заболевания и результатах наблюдения за всеми пациентами, включенными в исследование; апробации, публикации результатов исследования.

Диссертационная работа Новикова Дмитрия Владимировича «Экспрессия  $\alpha$  и  $\beta$  рецепторов эстрогенов как фактор прогноза у радикально оперированных больных с немелкоклеточным раком легкого» является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как

решение важной задачи в области онкологии.

Представленная работа соответствует требованиям п.9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

На заседании 21 ноября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Новикову Дмитрию Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 12 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета,

д.б.н., профессор

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.б.н.

21 ноября 2019 г.

М.А. Красильников

Т.Н. Заботина