

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.072.05 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.09.2021 г. № 3

О присуждении Сергеевой Ольге Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Изменение экспрессии микроРНК и их генов-мишеней, связанных с ангиогенезом в органах-мишенях метастазирования меланомы на преметастатическом этапе» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология принята к защите 29.06.2021г. протокол № 3 диссертационным советом Д 208.072.05 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105 от 11.04.2012г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Сергеева Ольга Николаевна, 1989 года рождения, в 2013 г. окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В период подготовки диссертации (с 2015г. по 2018г.) Сергеева Ольга Николаевна являлась очным аспирантом кафедры патологической

физиологии с курсом клинической патофизиологии имени проф. В.В. Иванова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время работает в должности врача-хирурга операционного блока Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница №7».

Диссертация выполнена на базе лаборатории молекулярной онкологии кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Рукша Татьяна Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени профессора В.В. Иванова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Сергеева Екатерина Юрьевна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени профессора В.В. Иванова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Штиль Александр Альбертович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток НИИ канцерогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Брага Элеонора Александровна – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией патогеномики и транскриптомики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанным доктором биологических наук, профессором Кошелевым В. Б. заведующим кафедрой физиологии и общей патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (протокол №7 от 06 сентября 2021 г.) и утвержденном профессором РАН, доктором физико-математических наук, профессором Федяниным А.А., указал, что диссертационная работа Сергеевой Ольги Николаевны «Изменение экспрессии микроРНК и их генов-мишеней, связанных с ангиогенезом в органах-мишенях метастазирования меланомы на преметастатическом этапе», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора

медицинских наук, профессора Рукша Татьяны Геннадьевны и консультированием доктора биологических наук, доцента Сергеевой Екатерины Юрьевны, и содержит решение актуальной научной задачи – изучение роли исследуемых микроРНК в активации ангиогенеза и клеточной пролиферации, изменении функционирования транскрипционных факторов в органах-мишенях метастазирования меланомы на преметастатическом этапе.

По своей актуальности, научной новизне, глубине анализа и практической значимости диссертационная работа Сергеевой Ольги Николаевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13г.

(с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 1 публикация – в зарубежной литературе (журнал International Journal of Experimental Pathology). Публикации посвящены вопросам изменений, происходящих в органах-мишенях метастазирования меланомы на преметастатическом этапе. Проведение эксперимента, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 2,12 печатных листа и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 90,04 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Сергеева, О.Н. Особенности экспрессии Ki-67 и NFE2L2 в органах мишенях метастазирования меланомы в преметастатическую фазу / О.Н. Сергеева, Н.В. Палкина, М.Б. Аксененко, А.В. Комина, Е.Ю. Сергеева,

Т.Г. Рукша // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2018. - Т.21, №2. - С.68-71.

2. Сергеева, О.Н. Характер ангиогенеза в органах мишенях метастазирования меланомы в преметастатическую стадию / О.Н. Сергеева, Е.Ю. Сергеева, М.Б. Аксененко, И.С. Зинченко // Современные проблемы науки и образования. - 2019. - №5. - С.1-8.
3. Сергеева, О.Н. Экспериментальные модели дерматологических заболеваний / О.Н. Сергеева, М.Б. Аксененко, Ю.А. Фёфелова, Е.Ю. Сергеева, Т.Г. Рукша // Бюллетень сибирской медицины. - 2019. - Т.18. - №3. - С.203-213.
4. Aksenenko, M.B. MiR-155 overexpression is followed by downregulation of its target gene, NFE2L2, and altered pattern of VEGFA expression in the liver of melanoma B16-bearing mice at the pre-metastatic stage / M.B. Aksenenko, N.V. Palkina, O.N. Sergeeva, E.Yu. Sergeeva, A.K. Kirichenko, T.G. Ruksha // International Journal of Experimental Pathology. – 2020. - Vol. 100. - № 5-6. – P. 311–319. DOI: 10.1111/iep.12342

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Литвякова Николай Васильевича – доктора биологических наук, заведующего лабораторией онковирусологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

Максимовой Юлии Владимировны - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой медицинской генетики и биологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа

выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Штиль Александр Альбертович и доктор биологических наук, профессор Брага Элеонора Александровна ведущие специалисты в области онкологии и патологической физиологии, известные своими работами, по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

получены новые данные, позволяющие предположить важную роль исследуемых микроРНК в активации ангиогенеза и клеточной пролиферации, изменении функционирования транскрипционных факторов в органах-мишенях метастазирования меланомы на преметастатическом этапе;

предложено использование мышинной модели меланомы кожи C57Bl6/B16 в период до 14 дней для исследования изменений на преметастатическом этапе развития новообразования;

доказано участие эпигенетических регуляторов — микроРНК let-7b-5p, miR-155-5p, miR-21a-5p, miR-205-5p в ремоделировании органов-мишеней метастазирования меланомы на преметастатическом этапе;

показано формирование неравномерного распределения уровня фактора роста сосудистого эндотелия: повышение в медиальной доле и

снижение в латеральных долях, фактора эндотелиоцитов в печени, что может свидетельствовать о реорганизации структуры органов-мишеней метастазирования меланомы на преметастатическом этапе;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

ключевые сигнальные пути и гены мишени, регулируемые miR-155-5p, miR-let-7b-5p, miR-205-5p и miR-21a-5p, связаны с регуляцией пролиферации, дифференцировки, выживаемости, миграции клеток, регулируют реакции иммунной системы и воспаления, ангиогенеза и клеточной гибели;

доказано, что на преметастатическом этапе в печени мышей C57Bl6/B16 изменяются уровни экспрессии как онкосупрессорных, так и проонкогенных микроРНК.

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

разработаны и внедрены в практику хирургических отделений КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №7» (г. Красноярск) сведения об особенностях ангиогенеза в печени, а именно неравномерном его распределении, что может учитываться при проведении хирургических вмешательств и предупреждении послеоперационных осложнений;

материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры патологической физиологии имени профессора В.В. Иванова ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого для студентов, обучающихся по специальности 31.05.01 «Лечебное дело», по теме «Канцерогенез».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, использования методов исследования, адекватных поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа. Выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования: планировании научной работы, разработке дизайна исследования, углубленном анализе зарубежных и отечественных источников литературы по теме диссертации, проведении биоинформатического анализа, иммуногистохимического исследования, ПЦР в реальном времени, систематизации и интерпретации полученных результатов, статистической обработке с описанием полученных данных. Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на XXIII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии и биохимии – 2017», V Всероссийском научном медицинском форуме студентов и молодых ученых «Белые цветы». Результаты исследований также представлены на Международном интеллектуальном конкурсе студентов и аспирантов «University Stars – 2016» и «University Knowledge – 2017», Автором лично проведена подготовка шести публикаций по теме настоящего научно-практического исследования.

Диссертация Сергеевой Ольги Николаевны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 27 сентября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Сергеевой Ольге Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАН

Порядин Геннадий Васильевич

Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент

Кузнецова Татьяна Евгеньевна

27.09.2021г.

