**Новикова Инна Арнольдовна**

**дата защиты 28. 02. 2023г.**

Тема диссертации: «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека – все по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против - нет, недействительных бюллетеней – нет



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК НОВИКОВОЙ ИННЫ АРНОЛЬДОВНЫ

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 28.02.2023 № 4

О присуждении Новиковой Инне Арнольдовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принята к защите 22.11.2022 г., протокол № 33 диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Новикова Инна Арнольдовна, 1972 года рождения, в 1997 г. окончила педиатрический факультет Ростовского государственного медицинского университета. С 1999 г. по 2001 г. обучалась в ординатуре по специальности «онкология» на базе Ростовского научно-исследовательского онкологического института. В 2001 г. принята на должность врача-патологоанатома в патологоанатомическое отделение ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России. В 2006 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Некоторые молекулярно-биологические особенности рака молочной железы» по специальности 14.01.12 – онкология. С февраля 2014 г. по сентябрь 2017 г. работала в должности руководителя лаборатории иммунофенотипирования опухолей ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С октября 2017 г. по октябрь 2018 г. работала в должности ведущего научного сотрудника лаборатории клеточной иммунологии и иммуногенеза федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ

им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России). С октября 2018 г. по настоящее время работает в должности заместителя генерального директора по науке федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России), с октября 2018 г. по настоящее время по совместительству – преподаватель отдела подготовки и переподготовки специалистов ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена в лаборатории иммунофенотипирования опухолей и лаборатории молекулярной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Научные консультанты:

- доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России Кит Олег Иванович;

- доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России Златник Елена Юрьевна.

Официальные оппоненты:

- Титов Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии им. В.П. Харченко Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва);

- Абакушина Елена Вячеславовна – доктор медицинских наук, руководитель отдела по разработке и исследованиям в области иммунологии, заместитель генерального директора ООО «Текон Медицинские приборы» (Москва);

- Раскин Григорий Александрович – доктор медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением общества с ограниченной ответственностью «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. Сергея Березина» (Санкт-Петербург).

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организацияМедицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук, заведующей отделением клинической иммунологии Гривцовой Людмилой Юрьевной указала, что диссертационная работа Новиковой Инны Арнольдовны «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема – разработана концепция метастазирования при раке ободочной кишки с учетом изменений, происходящих на молекулярно-генетическом, клеточном, тканевом, системном уровне и на уровне организма больных, прикладным выражением которой являются созданные прогностические алгоритмы риска летального исхода и отдаленного метастазирования рака ободочной кишки. По своей актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Новиковой И.А. соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016, №1168 от 01.10.2018, №1539 от 11.09.2021), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 292 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 48 печатных работ, из них 12 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, из которых 5 – в изданиях международной реферативной базы данных и системы цитирования. Получено 2 патента на изобретение Российской Федерации RU 2613142 «Способ прогнозирования метастазирования при раке ободочной кишки», бюл. №8, 15.03.2017 и RU 2772207 «Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела», бюл. №14, 18.05.2022.

Основные работы:

1. Ассоциация между наличием KRAS-мутаций в опухоли и количеством циркулирующих опухолевых клеток у больных колоректальным раком / О.И. Кит, О.В. Нистратова, И.А. Новикова, Д.И. Водолажский, Е.А. Никипелова, Е.М. Непомнящая, Е.П. Ульянова, Е.Н. Олейникова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2016. - № 1 (156). - С. 70-73. Авторский вклад 90%. *В данной работе была установлена связь повышенного количества ЦОК в крови с наличием в опухоли мутаций в гене KRAS. Показано развитие отдаленного метастазирования в более ранние сроки при высоком уровне ЦОК и наличии мутаций KRAS.*
2. Колоканцерогенез: онкоиммунология локальных изменений / Е.А. Никипелова, О.И. Кит, А.В. Шапошников, Е.Ю. Златник, И.А. Новикова. // Злокачественные опухоли. - 2016. - № 4 - Спецвыпуск 1 – С. 81-86. Авторский вклад 70%. *В данной работе показано развитие аденокарциномы толстой кишки в условиях локального угнетения эффекторных звеньев адаптивного иммунитета на фоне стимуляции клеток врожденной иммунной системы.*
3. Некоторые молекулярно-биологические особенности метастатического колоректального рака / О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина, И.А. Новикова, Д.И. Водолажский, П.Б. Шуликов, Д.А. Харагезов, С.А. Ильченко, А.В. Дашков, С.И. Полуэктов // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 3. - С. 3. Авторский вклад 90%. *Выявленные в данной работе особенности метастатических колоректальных опухолей в отношении степени дифференцировки опухоли, характеристики гена KRAS, содержания циркулирующих опухолевых клеток могут быть использованы для прогнозирования клинического течения заболевания и планирования лечения.*
4. Циркулирующие опухолевые клетки при колоректальном раке / О.И. Кит, П.Б. Шуликов, И.А. Новикова, А. Гранкина, В.Е. Колесников, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина // Врач. - 2017. - № 5. - С. 42-45. Авторский вклад 95%. *В данной работе проведен анализ частоты выявления циркулирующих опухолевых клеток у больных КРР II-IV стадии в зависимости от некоторых клинико-морфологических параметров.*
5. Возможная роль стволовых опухолевых клеток в процессах метастазирования колоректального рака / Е.Ю. Златник, О.И. Кит, И.А. Новикова, Е.П. Ульянова, А.Б. Сагакянц, М.А. Теплякова, Г.Ю. Егоров, Г.М. Чупанов, Е.Н. Черникова // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 6. - С. 28. Авторский вклад 90%. *В данной работе проведена оценка частоты и уровня экспрессии маркеров опухолевых стволовых клеток при различной распространенности процесса. Выявлены различия их экспрессии при колоректальном раке разной распространенности, а также в первичной опухоли и ее метастазах.*
6. Циркулирующие опухолевые клетки и их связь с клинико-морфологическими характеристиками колоректального рака / О.И. Кит, В.Е. Колесников, Р.Е. Толмах, И.А. Новикова, О.Г. Шульгина, Е.Ф. Комарова, А.А. Демидова // Казанский медицинский журнал. - 2018. - Т. 99. - № 1. - С. 5-9. Авторский вклад 90%. *Выявленное в данной работе сопряжение числа циркулирующих опухолевых клеток и клинико-морфологических параметров подчеркивает прогностическую значимость их уровня в периферической крови для оценки потенциала прогрессирования колоректального рака.*
7. Новикова, И.А. Дифференциальная экспрессия микроРНК в опухолевых и нормальных тканях толстой кишки / И.А. Новикова, Н.Н. Тимошкина, Д.С. Кутилин // Якутский медицинский журнал. - 2020. - № 4 (72). - С. 74-82. Авторский вклад 80%. *В данной работе проведен анализ дифференциальной экспрессии микроРНК в опухолевых и нормальных тканях больных колоректальным раком, выявлены дифференциально экспрессирующиеся микроРНК в опухолевой ткани толстой кишки относительно нормальной.*
8. Показатели клеточного иммунитета у больных колоректальным раком разных стадий при наличии и отсутствии циркулирующих опухолевых клеток / Е.Ю. Златник, А.О. Ситковская, И.А. Новикова, Е.С. Бондаренко, А.Б. Сагакянц // Сибирский онкологический журнал. - 2020. - Т. 19. - № 4. - С. 94-98. Авторский вклад 85%. *В данной работе показана ассоциация наличия ЦОК при местнораспространенном КРР со стимуляцией функциональных показателей врожденного иммунитета, а при генерализованном – с угнетением цитотоксических лимфоцитов врожденного и адаптивного иммунитета.*
9. Общая выживаемость больных раком ободочной кишки с различным уровнем циркулирующих опухолевых клеток и возможности повышения его прогностической значимости / О.И. Кит, Е.Ю. Златник, И.А. Новикова, Е.П. Ульянова, А.А. Демидова, Е.Н. Колесников, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина, А.В. Снежко // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21. - № 4. – С. 32-39. Авторский вклад 90%. *В данной работе проведена оценка общей выживаемости больных раком ободочной кишки с различным уровнем циркулирующих опухолевых клеток. Показано усиление прогностической значимости уровня ЦОК при одновременном учете в опухолевой ткани маркера опухолевых стволовых клеток CD44, что позволило разработать прогностической алгоритм оценки риска развития неблагоприятного исхода.*
10. Характеристика системного и локального иммунитета и стволовых опухолевых клеток у больных колоректальным раком с различной распространенностью, динамикой и прогнозом / Е.Ю. Златник, И.А. Новикова, Е.С. Бондаренко, Е.П. Ульянова, А.О. Ситковская // Медицинская иммунология. - 2022. - Т. 24. - № 1. - С. 121-134. Авторский вклад 80%. *В данной работе на основе изучения показателей локального и системного иммунитета и некоторых характеристик опухолевых стволовых клеток больных с различной распространенностью и динамикой заболевания выявлены наиболее значимые иммунологические факторы для прогноза течения колоректального рака.*

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 8 отзывов от:

- доктора медицинских наук, профессора Конопацковой Ольги Михайловны, профессора кафедры факультетской хирургии и онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- доктора медицинских наук, доцента Андреевой Ирины Ивановны, профессора кафедры клинической иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- доктора медицинских наук, доцента Каганова Олега Игоревича, заведующего кафедрой онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- доктора медицинских наук, доцента Константиновой Анастасии Михайловны, врача-патологоанатома государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»;

- доктора биологических наук, профессора, член-корреспондента РАН Чердынцевой Надежды Викторовны, заведующего лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии научно-исследовательского института онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

- доктора биологических наук, доцента Щербина Дмитрия Григорьевича, заведующего отделом медицинской биофизики государственного научного учреждения «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси»;

- кандидата медицинских наук Кирсанова Владислава Юрьевича, доцента кафедры онкологии института клинической медицины им. Н.В. Склифософского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

- доктора медицинских наук, профессора Шестопалова Александра Вячеславовича, директора управления последипломного образования, ординатуры, аспирантуры федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, не содержат принципиальных замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме диссертационного исследования и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** новая научная идея, обогащающая научную концепцию метастазирования при раке ободочной кишки, позволяющая выделить наиболее значимые прогностические критерии прогрессирования опухоли;

- **предложен** новый научный подход оценки риска развития неблагоприятного исхода рака ободочной кишки и развития отдаленного метастазирования на основе комплексного анализа и изучения изменений, происходящих на молекулярно-генетическом, клеточном, тканевом, системном уровне и на уровне организма больных;

- **доказан**а перспективность использования новых идей на практике, что подтверждено разработкой способа прогнозирования метастазирования при раке ободочной кишки III стадии (патент RU 2613142), способа прогнозирования риска неблагоприятного исхода рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела (патент RU 2772207), а также, срока развития отдаленного метастазирования (решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2022108351/14 от 30.03.2022 г.);

- **доказана** связь развития летального исхода с повышением экспрессии некоторых протоонкогенов и снижением транскрипционной активности онкосупрессоров;

- **доказано**, что наличие циркулирующих опухолевых клеток вне зависимости от стадии сопровождается более глубоким угнетением противоопухолевых свойств врожденного и адаптивного иммунитета;

- **доказано** сходство и частичное различие между молекулярными характеристиками циркулирующих и тканевых опухолевых клеток;

- **доказан** наибольший вклад в развитие локальной иммуносупрессии опухолевых стволовых клеток, коэкспрессирующих оба рецептора;

- **введены** новые понятия о вкладе клеточных (ЦОК, ОСК, иммунологическое микроокружение) и молекулярных характеристик опухоли (профиль экспрессии микроРНК опухоли и ЦОК, экспрессия генов-мишеней опухоли) в прогрессирование рака ободочной кишки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **раскрыты** новые аспекты патогенеза прогрессирования рака ободочной кишки.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, иммунологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических и статистических методов исследования.

- **изложены** доказательства того, что опухолевые стволовые и циркулирующие опухолевые клетки, формируют важнейшую стратегию, позволяющую опухоли не только избежать действия иммунного надзора, но и создать поддерживающее ее иммунологическое микроокружение, чем обеспечить ее выживание и распространение. Экспрессия маркеров опухолевых стволовых клеток и эпителиально-мезенхимального перехода в опухоли, количество циркулирующих опухолевых клеток в периферической крови сопряжены с некоторыми клинико-морфологическими факторами прогноза. МикроРНК опухоли ассоциированы с генами-мишенями, являющимися ключевыми участниками сигнальных путей эпителиально-мезенхимального перехода и стволовых клеток опухоли.

- **раскрыто** положение о том, что клеточные и молекулярные характеристики рака ободочной кишки лежат в основе определения риска прогрессирования заболевания и могут быть использованы для стратификации пациентов на группы риска;

- **изучены** профиль микроРНК и их генов-мишеней в опухоли, уровень ЦОК и профиль их микроРНК, экспрессия маркеров ОСК и эпителиально-мезенхимального перехода в опухолевой ткани, показатели системного и локального иммунитета при различных уровнях ЦОК и ОСК;

- **изучено** влияния исследованных параметров на общую выживаемость больных раком ободочной кишки и риск развития неблагоприятных исходов заболевания.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **показана** биологическая роль стволовых и циркулирующих опухолевых клеток в формировании локальных и системных изменений их иммунологического микроокружения;

- **показано** участие и роль в активации сигнальных путей эпителиально-мезенхимального перехода и стволовоклеточного опухолевого потенциала выявленных микроРНК и их генов-мишеней в опухоли;

- **показана** связь выживаемости больных с гиперэкспрессией 11 и снижением экспрессии 3 генов;

- **показано,** что для дифференциальной диагностики больных с наличием регионарного и отдаленного метастазирования может быть использовано определение уровня экспрессии hsa-miR-26a-5p в ЦОК;

- **разработаны и внедрены** на местном уровне в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России «Способ прогнозирования метастазирования при раке ободочной кишки» (RU 2613142, опубликовано 15.03.2017, Бюл. №8.), «Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела» (RU 2772207, опубликовано 18.05.2022, Бюл. №14);

- **определено**, что разработанные способы целесообразно использовать в клинической практике у больных раком ободочной кишки для формирования стратегии наблюдения за пациентами, выявления больных с неблагоприятным прогнозом течения заболевания;

**- созданы** практические рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования в учреждениях онкологического профиля.

Полученные соискателем результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую и научную практику отделения абдоминальной онкологии и лаборатории иммунофенотипирования опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, что подтверждено актами внедрения. Фундаментальные теоретические положения внедрены в учебный процесс преподавания на кафедре онкологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, образовательные программы обучения ординаторов и аспирантов на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

**- теория построена** на изучении данных современной литературы о молекулярно-биологических и иммунологических характеристиках рака толстой кишки;

**- идея базируется** на анализе собственных результатов клинических, иммунологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований у больных раком ободочной кишки;

**- использованы** современные методы лабораторных исследований, полностью соответствующие цели и задачам диссертации; достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и научных положений определяется достаточным количеством материала о результатах исследования 351 больного раком ободочной кишки и длительном периоде наблюдения за ними; объективность научных данных основана на использовании современных иммунологических, иммунногистохимических, молекулярно-генетических методах исследования опухоли и изолированных ЦОК, данных биоинформационного анализа; полученные результаты диссертационного исследования обработаны с применением специальных компьютерных программ и современных методов медицинской статистики, что подтверждает достоверность и объективность выводов, а также теоретических основ и практических рекомендаций работы.

Личный вкладсоискателя заключается в выборе направления исследования. Автором сформулирована цель и определены задачи исследования, разработан дизайн исследования; проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационного исследования; самостоятельно выполнены исследования по определению ЦОК в периферической крови больных раком ободочной кишки, показателей системного и локального иммунитета методом проточной цитометрии, сывороточных цитокинов методом ИФА, а также, самостоятельно проанализированы полученные результаты. Автор принимал непосредственное участие в выполнении иммуногистохимического исследования, результаты которого оценивались им лично; в составе исследовательского коллектива автором изучен профиль транскрипционной активности микроРНК в опухолевой ткани и в ЦОК больных раком ободочной кишки, а также профиль экспрессии генов-мишеней в опухолевой ткани, проведен биоинформационный анализ данных; самостоятельно проведен статистический анализ данных, сформулированы результаты и выводы, оформлена рукопись настоящей работы. Полученные результаты исследования нашли отражение в 48 печатных работах; получено 2 патента на изобретение - RU 2613142 «Способ прогнозирования метастазирования при раке ободочной кишки» и RU 2772207 «Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела».

На заседании 28.02.2023 диссертационный совет пришел к выводу, что в диссертационной работе Новиковой Инны Арнольдовны «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, решена важная актуальная проблема фундаментальной и клинической онкологии – улучшение результатов прогнозирования течения рака ободочной кишки, путем установления особенностей, происходящих на молекулярно-генетическом, клеточном, тканевом, системном уровне и на уровне организма больных при раке ободочной кишки, что позволило внести вклад в разработку концепции прогрессирования заболевания и создать прогностические алгоритмы риска летального исхода и отдаленного метастазирования рака ободочной кишки. Полученные автором результаты открывают перспективу использования и валидации разработанных прогностических алгоритмов на проспективных группах больных раком ободочной кишки. Полученные автором результаты по экспрессии микроРНК в опухоли и в ЦОК позволяют разработать тест-систему, дополняющую диагностический и прогностический алгоритм, а выявленные автором пары микроРНК-ген открывают перспективы для разработки новых терапевтических агентов и схем лечения. В практическом плане представляется перспективным рассмотрение ряда исследованных показателей в качестве возможных мишеней для таргетной, антицитокиновой терапии, иммуно- и генотерапии.

Диссертационный совет принял решение присудить Новиковой Инне Арнольдовне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 21 человека, из них докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия – 21, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

28.02.2023