**Панкова Ольга Владимирович, дата защиты 13.03.2018г.**

Тема диссертации: **«**Морфофункциональные особенности респираторного эпителия при немелкоклеточном раке легкого и хроническом воспалении и их связь с прогрессией опухолевого и предопухолевых процессов» (биологические науки)

Специальность 14.01.12 – онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, все по специальности 14.01.12 – онкология, участвовавших в заседании из 28 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против - 1, недействительных бюллетеней – нет.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИННОГО СОВЕТА Д 208.052.01, 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 БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК ПАНКОВОЙ ОЛЬГИ ВЛАДИМИРОВНЫ

 аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 13.03.2018 г. № 4

О присуждении Панковой Ольге Владимировне, гражданке РФ, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация«Морфофункциональные особенности респираторного эпителия при немелкоклеточном раке легкого и хроническом воспалении и их связь с прогрессией опухолевого и предопухолевых процессов», по специальности 14.01.12 - онкология, принята к защите 21.11.2017, протокол заседания № 27, диссертационным советом Д 208.052.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ № 386/нк от 27.04.2017).

Соискатель Панкова Ольга Владимировна, 1964 года рождения, в 1987 году соискатель окончила Томский государственный университет по специальности «биология, преподаватель биологии и химии». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Комплексная морфометрическая оценка дисплазии слизистой оболочки при предопухолевых заболеваниях и раке желудка» защитила в 1997 году в диссертационном совете, созданном на базе НИИ онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Работает старшим научным сотрудником в отделении общей и молекулярной патологии научно-исследовательского института онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Диссертация выполнена в отделении общей и молекулярной патологии научно-исследовательского института онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научные консультанты:

доктор медицинских наук Перельмутер Владимир Михайлович, профессор, руководитель отделения общей и молекулярной патологии НИИ онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

доктор медицинских наук Тузиков Сергей Александрович, профессор, руководитель отделения торако-абдоминальной онкологии НИИ онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

Орлов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии»;

Акопов Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела торакальной хирургии ф**едерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;**

Раскин Григорий Александрович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории иммуногистохимии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Карселадзе Аполлоном Иродионовичем, доктором медицинских наук, профессором, ведущим научным сотрудником лаборатории молекулярной патологии отдела патологической анатомии опухолей человека, указала, что по своей актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель О.В. Панкова заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 135 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 47 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 18 работ. Получено 4 патента и оформлена 1 база данных.

Основные работы:

1. Панкова О.В. Взаимосвязь плоскоклеточной метаплазии с характером течения диспластического процесса в респираторном эпителии / О.В. Панкова, В.М. Перельмутер, О.В. Черемисина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – №4. – С. 46-48. Авторский вклад 80%. *В данной статье на основании проведенного цитометрического анализа продемонстрирована связь сочетания дисплазии и плоскоклеточной метаплазии бронхиального эпителия с необратимостью дисплазии.*
2. Панкова О.В. Влияние неоадъювантной химиотерапии на спектр и экспрессионный профиль дисрегенераторных изменений в слизистой бронха при немелкоклеточном раке легкого / О.В. Панкова, В.М. Перельмутер, С.А. Тузиков, О.В. Савенкова // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – №3. – С. 79-83. Авторский вклад 70%. *В* *данной работе подводятся итоги результатов собственного исследования о влиянии неоадъювантной химиотерапии на морфофункциональные параметры разных вариантов сочетаний морфологических изменений эпителия в бронхах мелкого калибра, отдаленных от немелкоклеточного рака легкого.*
3. Панкова О.В. Пре- и неопластические изменения бронхиального эпителия при плоскоклеточном раке и аденокарциноме легкого / О.В. Панкова, В.М. Перельмутер, С.А. Тузиков, Е.В. Денисов // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – том 13. – № 3. – С. 100-110. Авторский вклад 80%. *В данной работе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы о проблеме предшествующих немелкоклеточному раку легкого морфологических изменениях бронхиального эпителия, а также обсуждаются результаты собственного исследования о связи этих изменений, развивающихся синхронно с немелкоклеточным раком легкого, с прогрессированием опухоли.*
4. O. V. Pankova. Recurrence of squamous cell lung carcinoma is associated with the co-presence of reactive lesions in tumor-adjacent bronchial epithelium / Olga V. Pankova, Evgeny V. Denisov, Anastasia A. Ponomaryova, Tatiana S. Gerashchenko, Sergey A. Tuzikov, Vladimir M. Perelmuter.Tumor Biology. –2016. –  37 (3). –  p. 3599-3607. Авторский вклад 70%. *В* *данной работе представлены результаты собственного исследования о различиях в морфофункциональных параметрах, характере воспалительного инфильтрата разных вариантов сочетаний морфологических изменений эпителия бронхов мелкого калибра, отдаленных от немелкоклеточного рака легкого, и обсуждается связь этих изменений с развитием рецидивов опухоли.* Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах отсутствуют.

На автореферат поступило три отзыва от:

- Суходоло Ирины Владимировны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,

- Усынина Анатолия Федоровича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры морфологии БУ ВО «Сургутский государственный университет»,

- Бурмистрова Михаила Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора Приволжского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Отзывы положительные, не содержат критических замечаний.

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

Диссертационный совет отмечает, что выполненные соискателем научные исследования в совокупности можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, касающейся разработке современных подходов прогнозирования течения предопухолевых изменений и немелкоклеточного рака легкого.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложена оригинальная научная гипотеза, расширившая фундаментальные представления о закономерностях прогрессирования немелкоклеточного рака легкого,

- применен новый подход к оценке морфофункциональных характеристик, генетических особенностей разных вариантов морфологических изменений бронхиального эпителия (базальноклеточной гиперплазии, плоскоклеточной метаплазии, дисплазии) в зависимости от сочетания этих процессов друг с другом,

- доказана гетерогенность одинаковых типов морфологических изменений бронхиального эпителия (базальноклеточной гиперплазии, плоскоклеточной метаплазии) в зависимости от их сочетания с другими морфологическими процессами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- выявлен прогностический фактор прогрессии дисплазии,

- изучен характер экспрессии иммуногистохимического маркера дифференцировки плоского эпителия CD138 (syndecan-1) при различных вариантах морфологических изменений бронхиального эпителия,

- показана зависимость морфофункциональных характеристик базальноклеточной гиперплазии от сочетания с плоскоклеточной метаплазией,

- выявлены различия в составе воспалительного инфильтрата вблизи каждого из вариантов сочетаний морфологических изменений эпителия бронхов мелкого калибра, отдаленных от немелкоклеточного рака легкого,

- установлен, индивидуальный набор специфических гипер- и гипоэкспрессирующихся генов, регулирующих специфические биологические процессы, для каждого из вариантов сочетаний морфологических изменений бронхиального эпителия,

- определены различные варианты сочетаний морфологических изменений респираторного эпителия, характеризующие разную степень прогрессии немелкоклеточного рака.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны способы прогнозирования риска развития, прогрессии плоскоклеточной метаплазии, дисплазии, риска развития рецидивов и гематогенных метастазов немелкоклеточного рака легкого, на которые получены патенты РФ. Результаты исследования внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Результаты исследования могут быть применены в практической деятельности специализированных онкологических лечебных учреждений, в учебном процессе на кафедрах онкологии медицинских ВУЗов и учреждениях постдипломного образования.

Оценка достоверности результатов исследования базируется на анализе достаточного количества исследуемого материала (биопсийный и операционный материал 261 больного с хроническим бронхитом и предопухолевыми изменениями слизистой сегментарных бронхов и 182 больных с немелкоклеточным раком легкого) и выполнена на высоком методологическом уровне с использованием современных информативных методов цитологического, морфологического, иммуногистохимического, генетического исследования с использованием высокотехнологичных методик лазерной микродиссекции и микроматричного экспрессионного анализа. Степень достоверности полученных результатов, выводов, практических рекомендаций не вызывает сомнений и определяется объемом исследованного материала, адекватным набором оцениваемых показателей, выбором для обработки материала статистических методов, соответствующих целям и задачам исследования.

Личный вклад соискателя состоит в определении идеи работы, планировании исследования. Соискатель самостоятельно собрала первичный материал, изучила и проанализировала литературу (47 источников отечественной, 382 источника зарубежной литературы), провела диагностическое цитологическое, гистологическое исследования биопсийного материала, взятого у пациентов с хроническим бронхитом, а также материала, взятого из бронхов мелкого калибра у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Цитометрический анализ, оценка уровня экспрессии маркеров на иммуногистохимических микропрепаратах (Ki-67, p53, Bcl-2, CD138, CD68, CD3, CD20) выполнены соискателем лично. Принимала непосредственное участие в проведении морфологического исследования на этапах динамического наблюдения за пациентами. Самостоятельно составила электронную базу данных, провела статистическую обработку полученных результатов, обобщила, систематизировала и интерпретировала результаты исследования, сформулировала выводы, практические рекомендации и оформила диссертационную работу.

Диссертация полностью отражает вопросы поставленной научной проблемы, что подтверждается наличием плана исследования, единой концепции, взаимосвязи полученных выводов с поставленными задачами.

На заседании 13.03.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Панковой Ольге Владимировне ученую степень доктора биологических наук по специальности 14.01.12 - онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 23 человек, из них 23 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против – 1 , недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

13.03.2018 г