

**Заключение диссертационного совета 21.2.400.03, созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Донецкий государственный медицинский
университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, по диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета 21.2.400.03
от 28 февраля 2025 г. № 1

О ПРИСУЖДЕНИИ

Коровину Олегу Александровичу,
гражданину Российской Федерации,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация Коровина Олега Александровича на тему: «Уровень мРНК FOXP3 и IL-10 у больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы» по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.2.7. Иммунология принята к защите «23» декабря 2024, протокол № 2 диссертационным советом 21.2.400.03, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 283003, Донецкая Народная Республика, г.о. Донецкий, г. Донецк, пр. Ильича, 16, приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 10 апреля 2024 года № 342/нк.

Соискатель Коровин Олег Александрович, 11.07.1977 года рождения, в 2003 окончил Ивановскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

Работает в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Нижегородской области «Городская больница № 33 г. Нижний Новгород» в урологическом отделении заведующим.

Диссертация выполнена на кафедре онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор Алясова Анна Валерьевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики;

- доктор биологических наук, профессор Новиков Виктор Владимирович, федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора», кафедра молекулярной биологии и иммунологии, заведующий лабораторией иммунохимии.

Официальные оппоненты:

1. Азаб Хусейн Ахмед – доктор медицинских наук, доцент; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор кафедры;

2. Козлов Иван Генрихович – доктор биологических наук, профессор; федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра организации и управления в сфере обращения лекарственных средств, профессор кафедры
дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном:

- доктором медицинских наук, профессором, ведущим научным сотрудником лаборатории клинической иммунологии и инновационных технологий централизованного научно-клинического лабораторного отдела консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Кадагидзе Заирой Григорьевной;

- доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, заместителем директора по инновационной деятельности, заведующим отделением онкоурологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Матвеевым Всеволодом Борисовичем

и утвержденном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Стилиди Иваном Сократовичем указала, что диссертационная работа Коровина Олега Александровича «Уровень мРНК FOXP3 и IL-10 у больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.2.7. Иммунология является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - оценивание уровней мРНК FOXP3 и IL-10 у больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы в периферической крови и опухолевой ткани для выявления их диагностической и возможной прогностической значимости.

Таким образом, диссертационная работа Коровина Олега Александровича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 с изменениями и дополнениями № 335 от 21.04.2016 года, №748 от 02.08.2016 года, №650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по научной специальности: «3.1.6. Онкология, лучевая терапия» «3.2.7. Иммунология».

Замечание: В работе имеются незначительные грамматические неточности, не влияющие на результаты работы.

Отзыв обсужден и одобрен на совместной научной конференции лаборатории клинической иммунологии и инновационных технологий централизованного научно-клинического лабораторного отдела консультативно-диагностического центра и отделения онкоурологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России «14» января 2025 г., протокол № 1.

Соискатель имеет по теме диссертации 8 научных опубликованных работ, из них 2 статьи в научных журналах, которые включены в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендованных ВАК РФ, и 6 публикаций в материалах международных конгрессов и конференций, а именно:

1. Анализ уровня мРНК ИЛ-10 в периферической крови больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы / О.А. Коровин, Алясова А.В., Ариуа Х.М., Новиков Д.В., Красногорова Н.В., Новиков В.В. // Российский биотерапевтический журнал. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 35 – 42. Соискателем описаны клинические признаки заболеваний в зависимости от уровня гена.

2. Определение уровня мРНК FOXP3 в опухолевой ткани больных раком и доброкачественной гиперплазией предстательной железы / О.А. Коровин, А.В. Алясова, Д.В. Новиков, Х. Ариуа, Н.В. Красногорова, В.В. Новиков // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 4. – С. 37 – 41. Соискателем проведена статистическая обработка данных гена мРНК FOXP3.

3. Экспрессия мРНК FOXP3 в крови и ткани опухоли у больных раком простаты и доброкачественными гиперплазиями / О.А. Коровин, Х. Ариуа, С.В. Шумилова, А.В. Алясова, В.В. Новиков // Материалы Третьего международного форума онкологии и радиологии, 21 – 25 сентября 2020 г. – Москва. – С. 328 – 329. Соискателем определена зависимость гена от клинических признаков заболеваний.

4. Уровень мРНК BCL2 и BAX в крови и опухолях больных раком предстательной железы / О.А. Коровин, Х. Ариуа, С.В. Шумилова, А.В. Алясова, В.В. Новиков // Сборник тезисов. – Материалы XV международного конгресса Российского общества онкоурологов, 30 сентября – 2 октября 2020 г. – Москва. – С. 33 – 34. Соискателем оценена роль данных генов при онкопатологии простаты.

5. Роль комплексного уродинамического исследования в диагностике хирургических осложнений / М.С. Умяров, П.С. Зубеев, О.А. Коровин, А.Б.

Строганов, В.В. Малышев // Материалы XXI конгресса Российского общества урологов, 23-25 сентября 2021 г. – С-Пб. – С. 223. Соискатель провел корреляцию гена в зависимости от клинических признаков.

6. Относительный уровень мРНК FOXP3 в ткани аденомы и рака предстательной железы / О.А. Коровин, Н.В. Красногорова, А.В. Алясова, В.В. Новиков // Сборник тезисов XXI конгресса Российского общества урологов 23 – 25 сентября 2021 г. – 2021. Санкт-Петербург. – С. 310 – 311. Соискатель определил дифференциальную диагностику рака и гиперплазии простаты в зависимости от уровня гена.

7. FCGR3A в периферической крови больных гиперплазией предстательной железы / О.А. Коровин, Х. Ариоуа, С.В. Шумилова, А.В. Алясова, В.В. Новиков // Сборник тезисов. – Материалы XIV съезда и XXII конгресса Российского общества урологов, 14-17 сентября 2022 г., Москва. – С. 527. Соискатель определил роль данного гена в иммунном статусе пациентов.

8. Уровень мРНК IL-10 в периферической крови больных раком предстательной железы / О.А. Коровин, А.В. Алясова, Н.В. Красногорова, Д.В. Новиков, В.В. Новиков // Материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции имени А.Ю. Барышникова с международным участием «Новые перспективные противоопухолевые препараты и медицинские технологии: проблемы, достижения, перспективы», 20 – 21 апреля 2023 г. – 2023. – Москва. – С. 45 – 46. Соискатель определил роль предиктора в развитии рака предстательной железы.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Кандидата биологических наук, доцента кафедры молекулярной биологии и иммунологии Института биологии и биомедицины Национального исследовательского Нижегородского государственного университета имени Н.И. Лобачевского Екатерины Николаевны Горшковой – замечаний нет.

2. Кандидата медицинских наук, заведующей отделением ОПЛТ Адыгейского республиканского клинического онкологического диспансера имени М.Х. Ашхамафа Саиды Челечбиевны Майкопаровой – замечаний нет.

3. Доктора медицинских наук, профессора, главного онколога СМ-клиники, отличника здравоохранения РФ, г. Москва, Александра Павловича Серякова – замечаний нет.

4. Доктора биологических наук, профессора кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Сергея Павловича Сяткина – замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана инновационная модель прогнозирования

течения заболевания. Выявлены факторы, оказывающие влияние на изменение уровней мРНК FOXP3 и мРНК IL-10 в крови и опухолевой ткани больных раком простаты и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Предложены оригинальные суждения по заявленной тематике. Доказана перспективность новых идей в науке. Введены инновационные методы дифференциальной диагностики рака предстательной железы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что изложены признаки заболевания (уровень PSA. Уровень Глисона, возраст, объем железы, объем оперативных вмешательств, поражение лимфоузлов), необходимые для выполнения научной работы. Полученные результаты вносят вклад в картину экспрессии таких иммуносупрессорных генов как гены, кодирующие FOXP3 и IL-10, при злокачественной и доброкачественной патологии предстательной железы. Данные об уровнях мРНК FOXP3 и IL-10 дополняют существующие представления об особенностях транскриптома клеток периферической крови и клеток опухолей больных РПЖ и ДГПЖ. Раскрыты характеристики генов в зависимости от клинических проявлений болезни. Изучены иммунологические изменения в организме на ранних стадиях РПЖ. Применительно к проблематике диссертации результативно использован математический расчёт статистически значимых изменений. Проведена модернизация ранней диагностики доброкачественные гиперплазии предстательной железы и рака простаты.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что проведенные исследования позволили получить результаты, которые могут быть рекомендованы для применения в медицинских учреждениях с лабораториями, оснащенными соответствующим оборудованием, с целью мониторинга состояния иммунной системы больных раком предстательной железы и доброкачественной гиперплазией простаты в предоперационный период. В ходе проведенного исследования была выполнена оценка содержания мРНК FOXP3, мРНК IL-10 в образцах периферической крови и опухолевой ткани больных РПЖ и ДГПЖ, различающимся по ряду клинко-патологоанатомических факторов, характеризующих течение опухолевого процесса.

Оценка достоверности результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и практические рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования. Основные положения и результаты исследования обсуждались на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы урологии» (Нижний Новгород, 16.10.2019; 13.10.22); Online мероприятиях цикла «Прием уролога. Вопросы и ответы» (Нижний Новгород, 27.08.20); XVII Всероссийской научно-практической конференции им. А.Ю. Барышникова с международным участием (Москва, 20-21.04.23); Форуме РОУ «Научные аспекты урологической практики» (Нижний Новгород, 27.10.23). Исследования выполнены на аппаратуре, которая прошла государственный метрологический контроль и имеет высокую достоверность. Материалы, представленные в диссертации, отвечают отчетам и первичной документации по НИР. Методы исследования и использованные диссертантом

анкеты прошли биоэтическую экспертизу, что подтверждается протоколом № 9 заседания Комитета по Этике ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России от 06.09.2024 года.

Личный вклад соискателя: диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научных руководителей сформулирована идея работы, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, определены цель и задачи исследования. Соискателем лично проведен отбор пациентов в исследование с учетом критериев включения и исключения, собраны, проанализированы и обобщены их клинические данные. Выполнена оценка инструментальных, лабораторных, патогистологических, цитологических методов исследования. Проведена статистическая обработка результатов, проанализированы результаты исследования, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, выводы и практические рекомендации, оформлен автореферат. При написании диссертации не использованы идеи и научные разработки соавторов. В работах, написанных в соавторстве, реализованы идеи диссертанта.

На заседании 28.02.2025, протокол № 1 диссертационный совет принял решение присудить Коровину Олегу Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; и 5 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, проголосовали: за – 18, против – нет.

Председатель диссертационного
совета 21.2.400.03, д.мед.н., профессор

 Седаков И.Е.

Ученый секретарь диссертационного
совета 21.2.400.03, д.мед.н., профессор

 Золотухин С.Э.

28.02.2025 г.

