

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА КФУ.031.1,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ
НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12 декабря 2022 № ____

**О присуждении Генинг Снежанне Олеговне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Возможности жидкой биопсии в совершенствовании прогноза течения распространенных эпителиальных злокачественных опухолей яичников» по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия принята к защите (протокол заседания №2/1 от 10.10.2022) диссертационным советом КФУ.031.1, созданным на базе ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (420008, г. Казань, ул. Кремлевская 18, Приказ № 01-03/1217 от 14.09.2022 о создании в КФУ диссертационного совета КФУ.031.1, действующего на постоянной основе).

Соискатель Генинг Снежанна Олеговна, 1992 года рождения, в 2014 году окончила ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет по специальности «Лечебное дело», работает старшим преподавателем кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет.

Диссертация выполнена на кафедре онкологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Научный руководитель:

Антонеева Инна Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Научный консультант:

Ризванов Альберт Анатольевич, PhD, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ Омиксные технологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Официальные оппоненты:

Липатов Олег Николаевич, профессор, доктор медицинских наук, заведующий курсом онкологии и патологической анатомии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ;

Королева Ирина Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической медицины последипломного образования Медицинского университета «Реавиз», г. Самара

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (г. Саранск), в своем **положительном отзыве**, составленном **Скопиным Павлом Игоревичем**, доктором медицинских наук, профессором кафедры онкологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» и подписанном **Сениным Петром Васильевичем**, доктором технических наук, первым проректором ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», указал, что диссертационная работа Генинг Снежанны Олеговны на тему: «Возможности жидкой биопсии в совершенствовании прогноза течения распространенных эпителиальных злокачественных опухолей яичников» посвящена решению одной из актуальных

задач в области онкологии. В исследовании Генинг С.О. решена важная современная научная задача – усовершенствование прогнозирования течения болезни у пациенток с эпителиальными злокачественными опухолями яичников с помощью исследования клеточных маркеров методом жидкой биопсии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Генинг С.О., представленная по научной специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, соответствует требованиям п. 2 «Порядка о присуждении учёных степеней в ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Генинг Снежанна Олеговна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия. Диссертационная работа Генинг С.О. выполнена на высоком научно-методическом уровне и заслуживает безусловной положительной оценки. Автореферат и опубликованные автором научные статьи полностью отражают содержание диссертационной работы.

Соискатель имеет 113 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 17 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ, общим объемом 6.312 п.л., (вклад соискателя – 2.875 п. л.), в том числе 2 из них – в журналах, включенных в международную базу данных Scopus и Web of Science, получен 1 патент РФ.

Наиболее значимые работы Генинг С.О. по теме диссертации: статьи в научных изданиях, входящих в список ВАК и в базы цитирования

Scopus/WoS:

1. Генинг, С.О. Цитокиновый статус сыворотки крови больных раком яичников с различным уровнем циркулирующих опухолевых клеток / С.О. Генинг, Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева, Д.У. Гафурбаева, Р.Р. Мифтахова, Д.Р. Долгова, А.Б. Песков // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2019. - № 4. - С. 50-62 (автора – 0,21 п.л.) (№2178 из перечня ВАК от 26.12.2019).

2. Генинг, С.О. Роль стволовых опухолевых клеток в канцерогенезе рака яичников / С.О. Генинг, И.И. Антонеева // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2020. - № 3. - С. 82-103 (автора – 1,27 п.л.) (№2199 из перечня ВАК от 24.03.2020).
3. Генинг, С.О. Экспрессия маркеров стволовых опухолевых клеток CD44, CD133 и ALDH в первичной опухоли на фоне платиносодержащей химиотерапии при раке яичников / С.О. Генинг, И.И. Антонеева, Т.В. Абакумова, Т.П. Генинг, Е.В. Слесарева // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2021. - Т. 10. - № 4. - С. 63-71(автора – 0,21 п.л.) (№1268 из перечня ВАК от 21.12.2021).
4. Генинг, С.О. Взаимосвязь уровней воспалительных цитокинов крови и числа циркулирующих опухолевых клеток с ответом на стандартную химиотерапию у больных раком яичников / С.О. Генинг, А.А. Ризванов, Т.В. Абакумова, Д.Р. Долгова, Д.У. Гафурбаева, А.Р. Рахматуллина, И.И. Антонеева, Т.П. Генинг // Сибирский онкологический журнал. - 2021. - Т. 20. - № 1. - С. 62-73 (автора – 0,13 п.л.) (№2098 из перечня ВАК от 21.12.2021).
5. Генинг, С.О. Провоспалительные цитокины и циркулирующие опухолевые клетки у больных раком яичников на фоне платиносодержащей химиотерапии / С.О. Генинг, Т.В. Абакумова, Д.Р. Долгова, И.И. Антонеева, Т.П. Генинг, И.О. Колодий // Вопросы онкологии. - 2021. - Т. 67. - № 6. - С. 804-814 (автора – 0,21 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus).
6. Gening, S.O. The Plasticity of Circulating Tumor Cells in Ovarian Cancer During Platinum-containing Chemotherapy (Пластичность циркулирующих опухолевых клеток при раке яичников при платиносодержащей химиотерапии) / S.O. Gening, D.R. Dolgova, T.V. Abakumova, I.I. Antoneeva, T.P. Gening // Current. Cancer. Drug. Targets. - 2021. – V. 21 (11). - С. 965-974 (автора – 0,23 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus).
7. Gening, S.O. The detection of stem-like circulating tumor cells could increase the clinical applicability of liquid biopsy in ovarian cancer (Обнаружение стволовых

циркулирующих опухолевых клеток может повысить клиническую применимость жидкостной биопсии при раке яичников) / S.O. Gening, T.V. Abakumova, I.I. Antoneeva, D.U. Gafurbaeva, A.A. Rizvanov, R.R. Miftakhova, A.B. Peskov, T.P. Gening // *Life*. - 2021. – V. 11 (8). – P. 965-974 (автора – 0,14 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus).

8. Генинг, С.О. Стволово-подобные опухолевые клетки и провоспалительные цитокины в асцитической жидкости пациенток с раком яичников / С.О. Генинг, Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева, А.А. Ризванов, Т.П. Генинг, Д.У. Гафурбаева // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 2021. - Т. 66. - № 5. - С. 297-303 (автора – 0,13 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus).

Тезисы в научных изданиях, входящих в базу цитирования WoS

1. Gening S. Expression profiles of serum long non-coding RNA in ovarian cancer patients receiving platinum-containing chemotherapy (Профили экспрессии длинной некодирующей РНК в сыворотке крови у больных раком яичников, получающих платиносодержащую химиотерапию) / S. Gening, T. Abakumova, A. Rizvanov, I. Antoneeva, D. Dolgova // *Annals of oncology*. - 2019. - V. 30. - Suppl. 11. – P. 29 (автора – 0,02 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования WoS) (ESMO Immuno-Oncology Congress. - Geneva, Switzerland, 11.12-14.12.2019).

2. Gening, S. Stem-like tumour cell populations and cytokine profile of the ascitic fluid in ovarian cancer (Популяции стволовых опухолевых клеток и цитокиновый профиль асцитической жидкости при раке яичников) / S. Gening, I. Antoneeva, T. Abakumova, A. Rizvanov, D. Gafurbaeva, M. Zolotykh // *Annals of Oncology*. - 2020. – V. 31 (suppl. 5). - S1217-S1239 (автора – 0,02 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования WoS) (ABSTRACT BOOK: Molecular Analysis for Precision Oncology (MAP) Virtual Congress. - 9.10.10.10.2020).

3. Gening, S. Stem-like markers in the circulating tumor cells assessment in ovarian cancer (Оценка стволовых маркеров в циркулирующих опухолевых клетках при раке яичников) / S. Gening, T. Abakumova, I. Antoneeva, T. Gening // J. Clin. Oncol. – 2021. – V. 39 (suppl. 15; abstr 17542) (автора – 0,03 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования WoS) (Материалы ASCO Meeting Library).

4. Gening, S. The stem cell markers expression in the primary ovarian cancer tissue (Экспрессия маркеров стволовых клеток в ткани первичного рака яичников) / S. Gening, T. Abakumova, I. Antoneeva, T. Gening // Annals of Oncology. - 2021. – V.32 (suppl. 5). - S725-S772 (автора – 0,03 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования WoS) (Abstract Book of the ESMO Congress 2021. 16.09-21.09.2021)

5. Gening, S. The biomarker potential of free-circulating MALAT1 and HOTAIR in ovarian cancer (Потенциал биомаркеров свободно циркулирующих MALAT1 и HOTAIR при раке яичников) / S. Gening, D. Dolgova, T. Abakumova, I. Antoneeva, T. Gening // European journal of clinical investigation. - 2021. - V. 51 (Suppl. 1). – P. 165-166 (автора – 0,05 п.л.) (входит в международную реферативную базу данных и систему цитирования WoS). – (Материалы 55TH ANNUAL SCIENTIFIC MEETING Online Event June 9th - 11th, 2021).

Публикации в иных научных изданиях:

1. Генинг, С.О. Циркулирующая длинная некодирующая рнк MALAT1 как потенциальный биомаркер при раке яичников / С.О. Генинг, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева // Успехи молекулярной онкологии. - 2019. - Т. 6. - № S4. - С. 21-22 (автора – 0,058 п.л.) (№1730 из перечня ВАК от 28.12.2018) (Материалы V Всероссийской конференции по молекулярной биологии. – Москва, 16-18.12.2019).

2. Генинг, С.О. Маркеры стволовости в клетках опухоли и стромы рака яичников / С.О. Генинг, И.И. Антонеева, А.А. Ризванов // Злокачественные опухоли. - 2020. - Т. 10. - № 3S1. - С. 84-85 (автора – 0,77 п.л.) (Материалы XXIV

Российского онкологического конгресса. – Москва, 10-14.11.2020).

3. Генинг С.О. Влияние плазменного уровня IL-18 на количество циркулирующих опухолевых клеток при распространенном раке яичников / С.О. Генинг, Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева, Д.У. Гафурбаева, Р.Р. Мифтахова, А.Б. Песков, А.А. Ризванов // Материалы V Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2019»: Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии». - Санкт-Петербург, 2019. - С. 64 (автора – 0,02 п.л.).

4. Генинг С.О. Влияние циркулирующих опухолевых клеток эпителиального типа на уровень TNF- α в плазме крови больных раком яичников / С.О. Генинг, И.И. Антонеева, А.А. Ризванов // Материалы VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2020». - Санкт-Петербург, 2020. - С. 273 (автора – 0,04 п.л.).

Отзывы на автореферат представили:

- Парсаданян Арарат Микичович, д.м.н., профессор кафедры «Хирургические болезни» БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет». Отзыв положительный, вопросов и критических замечаний нет.

- Чичеватов Дмитрий Андреевич, д.м.н., профессор кафедры хирургии ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». Отзыв положительный, вопросов и критических замечаний нет.

- Стяжкина Светлана Николаевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России. Отзыв положительный, вопросов и замечаний нет.

- Игонин Ювеналий Александрович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова». Отзыв положительный, вопросов и критических замечаний нет.

- Данилова Людмила Алексеевна, к.м.н., заместитель главного врача по онкологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской

радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства России. Отзыв положительный, вопросов и критических замечаний нет.

Во всех поступивших отзывах отмечена актуальность, новизна научных результатов, теоретическая и практическая значимость. Все авторы присланных отзывов рекомендуют присвоить Генинг Снежанне Олеговне искомую степень кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что в соответствии с пунктом 3.11 «Порядка о присуждении учёных степеней в ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», официальные оппоненты дали свое согласие выступить в качестве официальных оппонентов. Они принадлежат к числу компетентных в медицинских науках ученых, имеют публикации в соответствующей сфере исследования и являются работниками разных организаций. Доктор медицинских наук, профессор, Липатов О.Н. компетентный специалист в области общей и частной онкологии; научная деятельность посвящена изучению патогенеза и усовершенствованию методов диагностики злокачественных новообразований, обладающий большим опытом лечения и профилактики пациентов с BRCA-ассоциированными опухолями, имеет большое количество публикаций по теме применения противоопухолевых лекарственных препаратов «вне инструкции» / в прецизионной терапии при детекции молекулярно-генетического нарушения в рецензируемых журналах. Доктор медицинских наук, профессор Королева И.А. член группы экспертов по разработке Практических рекомендаций RUSSCO, является компетентным специалистом в области онкологии, автор и соавтор ряда работ, посвященных вопросам лекарственной терапии рака.

Научные труды оппонентов признаны и широко известны в России и за рубежом.

Ведущая организация, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (г. Саранск) в соответствии с пунктом 3.20 «Порядка о присуждении учёных степеней в ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», широко

известна своими достижениями в медицинских исследованиях, и способна определить научную ценность диссертации. Сотрудники организации компетентны в вопросах диагностики и лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, исследовательская деятельность направлена на изучение и решение ряда проблем, связанных с данной патологией, а также с химиотерапией при рецидивирующей карциноме яичника с герминальной/соматической мутацией BRCA1 или BRCA2.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Проведен ретроспективный анализ способов оценки прогноза течения распространенного рака яичников;

Определены параметры циркулирующих и асцитных опухолевых клеток, показатели цитокинов и длинных некодирующих РНК для оценки длительности безрецидивного периода и чувствительности к платиносодержащей химиотерапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

В ходе проведенной работы выявлены корреляционные взаимосвязи между численностью популяций стволоподобных опухолевых клеток и уровнями цитокинов в асците и крови у пациенток с раком яичников до лечения.

Разработан алгоритм обследования, позволяющий прогнозировать течение болезни у пациенток с эпителиальными злокачественными опухолями яичников.

Результаты исследования используются в подготовке ординаторов, аспирантов, врачей, обучающихся на кафедре онкологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет.

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

- **результаты исследования** внедрены в работу онкогинекологического отделения ГУЗ «ОКОБ», г. Ульяновска, научно-исследовательского медико-

биологического центра НИТИ им. С.П. Капицы ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет;

- **усовершенствован** лечебно-диагностический алгоритм при распространенном раке яичников;
- **подобран** комплекс параметров жидкой биопсии, позволяющий совершенствовать прогноз течения распространенных эпителиальных злокачественных опухолей яичников;
- **разработан** способ прогнозирования исхода распространенного рака яичников после адъювантной химиотерапии по схеме AP (патент №2699561).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Достаточное количество наблюдений (114 пациентов с диагнозом рак яичников, 31 пациентка с доброкачественными опухолями яичников).

Результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением современных высокотехнологичных методов, характеризующихся высокой специфичностью и чувствительностью. Проведена корректная статистическая обработка полученных данных. Достоверность полученных результатов подтверждена их воспроизводимостью. Выводы основаны на большом клиническом материале.

Использован широкий спектр современных методов исследования: клинические, лабораторные, иммунологические, молекулярно-генетические, статистические.

Гипотезы возможности использования жидкой биопсии в совершенствовании прогноза течения распространенных эпителиальных злокачественных опухолей яичников построена на известных, проверяемых фактах, достаточном объеме собственных экспериментальных результатов.

Не выявлено противоречий с данными литературы по методам оценки фенотипа опухолевых клеток; большинство авторских результатов получены впервые.

Использованы современные методики сбора и обработки исходных данных, с обоснованием проведения исследований; методы медицинской статистики применены корректно в необходимом и достаточном объеме.

Личный вклад соискателя заключается в том, что автор определил цели и задачи, дизайн исследования, проанализировал современную литературу, провел набор клинического материала. Принимал активное участие в диагностике, и профилактике, и лечении больных с раком яичников. Принимал участие в проведении молекулярно-генетических исследований. Полученный материал автором обобщен, проанализирован и оформлен в виде научных публикаций и диссертации.

Основные результаты работы получены лично автором и представлены им на российских и международных конференциях.

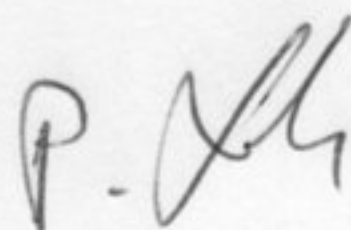
Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация соответствует выбранной специальности согласно п. 2 «Паспорта специальности» 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую в себе решение актуальной научно-практической задачи: усовершенствовать прогнозирование течения болезни у пациенток с эпителиальными злокачественными опухолями яичников с помощью исследования клеточных маркеров методом жидкой биопсии, и соответствует требованиям п. 2 «Порядка о присуждении учёных степеней в ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 12 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Генинг Снежанне Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 11 докторов наук (4 доктора наук по научной специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия), участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую

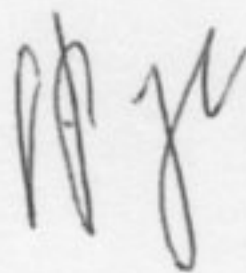
защиту - 0 человек, проголосовали: за - 12, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного
совета, доктор медицинских наук,
профессор



Хафизов Раис Габбасович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент



Рувинская Гузель Ренадовна

12 декабря 2022 года