

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 26.12.2024 г. № 256

**О присуждении Ким Екатерине Игоревне, гражданке Российской  
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Предикторы агрессивного течения опухолей околощитовидных желез» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 20.09.2024 г. (протокол № 249/1) диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Ким Екатерина Игоревна, 1995 года рождения, в 2019 году окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело». С 2019 по 2021 год проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Эндокринология», затем с 2021 по 2024 год – в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. С 2021 года работает врачом-эндокринологом в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский

центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Мокрышева Наталья Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, директор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

- **Бирюкова Елена Валерьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- **Данилова Наталья Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры физиологии и патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института.

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой эндокринологии Аметовым Александром Сергеевичем, указано, что диссертация Ким Екатерины Игоревны «Предикторы агрессивного течения опухолей околощитовидных желез», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является

законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – повышение качества ведения пациентов с атипическими опухолями и карциномами околощитовидных желез.

Научная новизна работы определяется тем, что впервые в Российской Федерации получены данные об особенностях иммунного микроокружения карцином околощитовидных желез в связи с клиническим течением заболевания; подробно охарактеризована одна из крупнейших в мире выборок пациентов с раком околощитовидных желез в рамках одноцентровых наблюдательных исследований; определены клинические факторы и иммуногистохимические особенности, влияющие на безрецидивную выживаемость у данной когорты пациентов.

Подчеркивается практическая значимость: полученные результаты могут быть применены для эффективной диагностики и персонализированного подхода к лечению и динамическому наблюдению пациентов с опухолями околощитовидных желез со злокачественным потенциалом. В диссертационной работе предложены конкретные иммуногистохимические маркеры для дифференциальной диагностики опухолей околощитовидных желез, а также прогнозирования рецидива при карциномах.

С учетом теоретической и практической значимости, данная диссертационная работа является основой для дальнейших фундаментальных и клинических исследований. Результаты диссертации могут быть рекомендованы для использования в практическом здравоохранении.

Соискатель имеет 19 научных публикаций, 7 из них по теме диссертации, в том числе 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ.

Наиболее значимыми работами по теме диссертации являются:

1. Лечение рака околощитовидных желез: текущее состояние и ближайшие перспективы / **Е. И. Ким**, Ю. А. Крупинова, П. В. Белоусов, К. А. Трутнева, Н. Г. Мокрышева. – DOI 10.15690/vramn2132 // *Вестник Российской*

*академии медицинских наук.* – 2022. – Т. 77, № 5. – С. 362–370.

2. Казуистические случаи карциномы околощитовидной железы при верифицированной мутации в гене MEN1 / С. В. Пылина, **Е. И. Ким**, Е. В. Бондаренко, Ю. А. Крупинова, А. К. Еремкина, Н. Г. Мокрышева. – DOI 10.14341/probl13176// *Проблемы Эндокринологии.* – 2023. – № 1 (69). – С. 15–27.

3. Multiple Metastases of Parathyroid and Papillary Thyroid Carcinoma in a Fe-male Patient Treated with Long-Term Hemodialysis / J. Krupinova, **E. Kim**, A. Eremkina, L. Urusova., I. Voronkova, K. Slaschuk, E. Dobрева, N. Mokrysheva – DOI 10.3390/jpm13030548// *J. Pers. Med.* – 2023, Mar 19. – Vol. 3 (13). – P. 548.

4. Silent intrathyroid parathyroid carcinoma / **E. Kim**, E. Bondarenko, A. Eremkina, P. Nikiforovich, N. Mokrysheva. – DOI 10.1530/EDM-23-0027 // *Endocrinol. Diabetes. Metab. Case Rep.* – 2023, May 15. – Vol. 2. – P. 23–27.

5. Case report: Sagliker syndrome in the patient with recurrent tertiary hyperparathyroidism due to intrathyroidal parathyroid carcinoma / R. Salimkhanov, E. Bondarenko, A. Eremkina, E. Bibik, **E. Kim**, K. Begova, I. Kim, S. Kuznetsov, N. Mokrysheva. – DOI 10.3389/fendo.2023.1292993// *Front. Endocrinol.* – 2024. – Vol. 14. – P. 1292993.

6. Роль иммуногистохимического анализа в дифференциальной диагностике атипических опухолей и карцином околощитовидных желез / **Е. И. Ким**, А. А. Лавренюк, Л. С. Урусова, А. К. Еремкина, А. Р. Елфимова, Н. Г. Мокрышева/ – DOI 10.17116/patol2024860415// *Архив патологии.* – 2024. – Vol. 4 (86). – P. 5–12.

7. Combination approach for CDC73-related parathyroid carcinoma in an adolescent female patient: a case report and literature review / **E. Kim**, N. Kalinchenko, A. Eremkina, L. Urusova, R. Salimkhanov, N. Mokrysheva. – DOI 10.1177/17588359241265222 // *Ther. Adv. Med. Oncol.* – 2024, Aug 1. – Vol. 16. – Article ID 17588359241265222.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции с международным участием

авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени. Общий объем научных изданий составляет 6,4 печатных листа.

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

**1. Суплотовой Людмилы Александровны**, доктора медицинских наук, профессора, зав. курсом эндокринологии кафедры терапии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главного эндокринолога Тюменской области;

**2. Смольянской Веры Анатольевны**, доктора медицинских наук, профессора Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);

**3. Лукьянова Станислава Викторовича**, кандидата медицинских наук, доцента кафедры хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России –

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Ким Екатерины Игоревны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области клинической эндокринологии, в вопросах ведения пациентов с первичный гиперпаратиреозом, оценки иммуноокружения солидных опухолей.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке в области эндокринологии и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента **Бирюковой Елены Валерьевны** являются следующие:

1. Случай тяжелого гиперпаратиреоза в клинической практике / Е. В. Бирюкова, М. В. Шинкин, С. В. Подачина [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2023. – Т. 95, № 12. – С. 1185-1191. – DOI 10.26442/00403660.2023.12.202483.
2. Современные аспекты влияния противосудорожной терапии на минеральную плотность костной ткани и минеральный обмен у взрослых и детей, страдающих эпилепсией / П. М. Магомедова, И. А. Жидкова, Е. В. Бирюкова // *Лечение и профилактика*. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 39-49.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Ж. Е. Белая, К. Ю. Белова, Е. В. Бирюкова [и др.] // *Остеопороз и остеопатии*. – 2021. – Т. 24. – № 2. – С. 4-47. – DOI 10.14341/osteo12930.
4. Гиперкальциемия в практике клинициста: фокус на первичный гиперпаратиреоз / Е. В. Бирюкова, М. В. Шинкин, Л. А. Звенигородская // *Лечение и профилактика*. – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 40-48.
5. Мужское здоровье и остеопороз: современные возможности лечения и профилактики / Е. В. Бирюкова, М. В. Шинкин // *Медицинский совет*. – 2021. – № 21-1. – С. 120-129. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-21-1-120-129.
6. Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Т. А. Гребенникова [и др.] // *Остеопороз и остеопатии*. – 2020. – Т. 23. – № 2. – С. 4-21. – DOI 10.14341/osteo12710

Основными публикациями по теме диссертации оппонента **Даниловой Натальи Владимировны** являются следующие:

1. Прогностическая значимость экспрессии PD-L1 как потенциального предиктора выживаемости при раке желудка / Т. Н. Сотникова, Н. В. Данилова, П. Г. Мальков [и др.] // *Архив патологии*. – 2023. – Т. 85, № 4. – С. 18-23. – DOI 10.17116/patol20238504118.
2. Связь между экспрессией PD-L1 и маркером опухолевых стволовых клеток CD44 как перспективная основа для разработки новых подходов к таргетной терапии новообразований / Т. Н. Сотникова, Т. В. Полушкина, Н. В. Данилова // *Архив патологии*. – 2023. – Т. 85, № 6. – С. 70-75. – DOI 10.17116/patol20238506170.

3. Оценка связи PD-L1-статуса, выявляемого клонами SP142 и SP263, с клинико-морфологическими характеристиками рака желудка / Т. Н. Сотникова, Н. В. Данилова, Т. В. Полушкина, Д. В. Калинин // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 68-75. – DOI 10.18499/2225-7357-2023-12-4-68-75.
4. Экспрессия лиганда рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-L1) при раке желудка: обзор литературы / Т. Н. Сотникова, Н. В. Данилова, П. Г. Мальков, Т. В. Полушкина // *Успехи молекулярной онкологии*. – 2023. – Т. 10, № 2. – С. 70-77. – DOI 10.17650/2313-805X-2023-10-2-70-77
5. Опухоль-ассоциированные фибробласты и их значение в прогрессии злокачественных новообразований / Н. А. Олейникова, Н. В. Данилова, И. А. Михайлов [и др.] // *Архив патологии*. – 2020. – Т. 82, № 1. – С. 68-77. – DOI 10.17116/patol20208201168.
6. Характеристики иммунного микроокружения нормальной слизистой оболочки перитуморальной области - дополнительный независимый прогностический фактор при раке желудка / Н. В. Данилова, В. М. Хомяков, А. В. Чайка [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 74-86. – DOI 10.21294/1814-4861-2021-20-1-74-86

Основные работы **Ведущей организации** по теме диссертации:

1. Роль сцинтиграфии и гибридной однофотонной эмиссионной томографии в сопоставлении с лабораторными данными в рамках комплексного обследования у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом / В. Е. Прокина, А. А. Аншелес, А. В. Тарасов [и др.] // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2022. – Т. 103, № 1-3. – С. 15-29.
2. Современные возможности однофотонной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в выявлении измененных паращитовидных желез у пациентов с первичным и вторичным гиперпаратиреозом / В. Е. Прокина, А. А. Аншелес, А. В. Тарасов [и др.] // *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 1-24.
3. Сопоставление клинической картины, лабораторных показателей и данных сцинтиграфии у пациентов с различными вариантами первичного и вторичного гиперпаратиреоза / В. Е. Прокина, А. А. Аншелес, А. В. Тарасов [и др.] // *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. – 2022. – Т. 11, № 1(38). – С. 24-32.

4. Оценка безопасности употребления кальций-содержащей минеральной воды на фоне терапии постменопаузального или глюкокортикоидного остеопороза / Е. В. Доскина, А. С. Аметов, Е. С. Ильина [и др.] // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: Сборник тезисов VIII Конгресса с международным участием, Москва, 19–20 февраля 2021 года / Редколлегия: С. С. Родионова [и др.]. – Москва: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2021. – С. 24-26.
5. Современные возможности комбинированной терапии вторичного глюкокортикоидного остеопороза у пациентов с хроническими дерматологическими заболеваниями / Е. В. Доскина, А. С. Аметов, Е. С. Ильина [и др.] // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: Сборник тезисов VIII Конгресса с международным участием, Москва, 19–20 февраля 2021 года / Редколлегия: С. С. Родионова [и др.]. – Москва: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2021. – С. 26-28.
6. Оценка безопасности комбинированной терапии сенильного остеопороза / Е. В. Доскина, И. И. Кочергина, А. С. Аметов, Е. С. Ильина // *Остеопороз и остеопатии*. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 28-29.
7. Комплексный подход к лечению пациентов с диабетопорозом / Е. В. Доскина, И. И. Кочергина, А. С. Аметов, Е. С. Ильина // *Остеопороз и остеопатии*. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 32.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:**

**разработана** научная концепция, раскрывающая значение иммунного микроокружения для прогноза заболевания при опухолях околощитовидных желез,

**предложен** новый подход к прогнозированию агрессивного течения опухолей околощитовидных желез,

**доказана** перспективность использования иммуногистохимического исследования с антителами к эндотелиальным клеткам и ПТГ для дифференциальной диагностики атипических опухолей и карцином околощитовидных желез, а также окрашивания с антителами к CD163+, CD68+ для оценки риска рецидива после первичного хирургического лечения рака околощитовидных желез;



**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**доказана** взаимосвязь иммунного микроокружения с агрессивным течением рака околощитовидных желез,

применительно к проблематике диссертации **результативно использованы** методы иммуногистохимического исследования и генетического исследования методом NGS,

**раскрыта** проблема диагностики атипических опухолей и определены основания для пересмотра диагноза в рак околощитовидной железы по результатам иммуногистохимического анализа,

**изучены** ассоциации рецидива рака околощитовидных желез с уровнем дооперационного общего кальция, стадией заболевания согласно классификации pTNM, соотношением CD163+/CD68+ макрофагов в строме первичной опухоли,

**изложены** особенности течения первичного гиперпаратиреоза при раке околощитовидных желез на самой большой выборке пациентов в мире в рамках одноцентровых наблюдательных исследований.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что на основании положений диссертации:

**разработаны и внедрены** рекомендации по проведению иммуногистохимического анализа с эндотелиальными маркерами и окрашиванием на ПТГ при атипических опухолях околощитовидных желез;

**определены «отрезные» значения** для биохимических, клинических и иммуногистохимических показателей, являющихся предикторами рецидива рака околощитовидных желез, и позволяющие выделить группы риска неблагоприятного течения заболевания.

Диссертационная работа Ким Е.И. углубляет современные представления о карциномах и атипических опухолях околощитовидных желез и может представлять собой научную основу для совершенствования алгоритмов диагностики, персонализированного мониторинга и лечения пациентов данной когорты, а также для дальнейших фундаментальных

исследований в области эндокринологии, как на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, так и других научно-исследовательских организаций.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, достаточным числом наблюдений, включенных в работу, применением современных лабораторных и инструментальных исследований, а также использованием современных методов статистической обработки медицинских данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии в планировании дизайна исследования и проведении его этапов, включая: анализ литературных данных, формирование выборки пациентов, ведение пациентов, выполнение всей экспериментальной части работы, в том числе иммуногистохимического исследования, обработку полученных данных, их анализ и интерпретацию результатов. Соискателем осуществлялись систематизация и изложение результатов в виде публикаций, научных устных и постерных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций.

Соискателем выполнены апробация результатов исследования, подготовка и презентация докладов по результатам исследования на научных конференциях. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

В ходе защиты диссертации в рамках дискуссии соискателю были заданы вопросы, на которые Ким Екатерина Игоревна ответила, приведя убедительную аргументацию.

Диссертация Ким Екатерины Игоревны на тему «Предикторы агрессивного течения опухолей околощитовидных желез» соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями и дополнениями от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная научная проблема - выявление факторов риска рецидива рака околощитовидных желез, совершенствуется алгоритм дифференциальной диагностики и ведения пациентов с карциномами и атипическими опухолями околощитовидных желез. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 26 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной проблемы, имеющей значение для развития эндокринологии, присудить Ким Екатерине Игоревна ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 23 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
академик РАН



  
Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



Мазурина Наталия Валентиновна  
«26» декабря 2024 г.