

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.017.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

дата защиты 01 апреля 2021 г., протокол № 10

О присуждении Башариной Анне Александровне, гражданке Российской Федерации, степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Эстрогеновые рецепторы как маркёры эффективности химиотерапии рака яичников» в виде рукописи по специальности 14.01.12 - Онкология («биологические науки») принята к защите 26 ноября 2020 года протокол №34, диссертационным советом Д 001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Башарина Анна Александровна, 1994 года рождения, в 2018 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Фармация».

В настоящее время работает в должности научного сотрудника группы молекулярных маркёров опухолей лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей научно-исследовательского института (НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

Диссертация выполнена в группе молекулярных маркёров опухолей лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научные руководители:

Богуш Татьяна Анатольевна, доктор биологических наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей, группа молекулярных маркёров опухолей, лаборатория экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей, руководитель.

Тюляндин Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №2, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Высоцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра онкологии, профессор;

Гривцова Людмила Юрьевна, доктор биологических наук, медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел лабораторной медицины и лаборатория клинической иммунологии, заведующая,

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.

Бочкова» г. Москва в своем положительном заключении, составленном Костюк Светланой Викторовной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии, и утвержденном Куцевым Сергеем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, директором, указала, что актуальность проблемы диссертационной работы, объем проведенных исследований, высокий методологический и технический уровень, новизна и научно-практическая значимость соответствуют требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Соискатель имеет 25 научных публикаций, из них по теме диссертации — 25, из них 10 статей опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Башариной Анной Александровной работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 75%, общий объем научных изданий составляет 2,3 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражены:

методики одиночного и двойного иммунофлуоресцентного окрашивания ассоциированного с проточной цитометрией, для количественного определения опухолевых маркёров в солидных новообразованиях, а также лабораторная и клиническая валидация созданных методов;

результаты количественной оценки экспрессии эстрогеновых рецепторов разных типов – ER α и ER β – в ткани рака яичников; показано, что маркёры могут экспрессироваться в разных опухолевых клетках, а также коэкспрессироваться

как в разных, так и в одних и тех же клетках новообразования;

характеристика ткани рака яичников по количественным показателям экспрессии эстрогеновых рецепторов, продемонстрировано выраженное различие у разных больных как по уровню экспрессии ER α и ER β в опухоли, так и по интенсивности экспрессии маркёров в каждой опухолевой клетке;

результаты оценки предиктивной значимости эстрогеновых рецепторов в прогнозе эффективности первой стандартной линии химиотерапии препаратами платины и таксанов.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Дудко, Е.А. Коэкспрессия эстрогеновых рецепторов α и β в клетках рака яичников как потенциальный предиктивный маркёр чувствительности к гормонотерапии. / Е.А. Дудко, Т.А. Богущ, А.А. Башарина, Е.А. Богущ, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин // Злокачественные опухоли. — 2016. — No 4, S1. — С.252 - 253.

2. Богущ, Т.А. Коэкспрессия эстрогеновых рецепторов альфа и бета в ткани серозного рака яичников / Т.А. Богущ, А.А. Башарина, Е.А. Богущ, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин, М.М. Давыдов // Российский биотерапевтический журнал. — 2017. — Т. 16. - №4. — С.34- 37.

3. Дудко, Е.А. Количественная оценка коэкспрессии эстрогеновых рецепторов α и β в клетках серозного рака яичников / Е.А. Дудко, Т.А. Богущ, А.А. Башарина, О.М. Рябинина, В.Т. Заркуа, Ю.Б. Дьякова, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин // Российский биотерапевтический журнал. — 2017. — Т. 16., №.1 — С.33-34.

4. Bogush, T.A. Flow cytometric analysis of the ERCC1, marker of DNA damage repair, in the tumor specimens embedded into paraffin blocks / T.A. Bogush, E.A. Dudko, A.N. Grishanina, V.T. Zarkua, E.A. Bogush, A.A. Basharina, B.E. Polotsky, S.A. Tjulandin, M.M. Davydov, M.I. Davydov // Doklady Biochemistry and Biophysics. — 2017. — Vol. 472. — Pp. 9 - 11.

5. Bogush, T.A. Estrogen receptors alpha and beta in ovarian cancer: expression level and prognosis / T.A. Bogush, A.A. Basharina, E.A. Bogush, O.M. Ryabinina, A.S.

Tjulandina, S.A. Tjulandin // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. — 2018. — Vol. 482. — Pp. 1-3. .

6. Башарина, А.А. Коэкспрессии эстрогеновых рецепторов α и β в ткани и клетках серозного рака яичников / А.А. Башарина, Т.А. Богущ, Е.А. Богущ, В.Т. Заркуа, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин // *Российский биотерапевтический журнал*. — 2018. — Т. 17. — С. 6-7.

7. Башарина, А.А. Уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов альфа и бета в ткани рака яичников прогнозирует эффективность химиотерапии препаратами платины и таксанов / А.А. Башарина, Т.А. Богущ, О.М. Рябинина, Е.А. Богущ, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин // *Злокачественные опухоли*. — 2018. — Т. 8. — №3, S1. — С. 245-246.

8. Башарина, А.А. Эстрогеновые рецепторы бета в ткани рака яичников как предикторы эффективности химиотерапии препаратами платины и таксанов / А.А. Башарина, Т.А. Богущ, А.С. Тюляндина, А.Н. Гришанина, Е.А. Богущ, Н.О. Вихлянцева, С.А. Тюляндин // *Успехи молекулярной онкологии*. — 2018 — Т. 5. - № 4. — С. 107.

9. Богущ, Т.А. Эстрогеновые рецепторы как предикторы эффективности препаратов платины и таксанов у больных раком яичников / Т.А. Богущ, А.А. Башарина, Е.А. Богущ, Н.О. Вихлянцева, Г.Ю. Чемерис, К.И. Жордания, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин // *Онкогинекология*. — 2019. — № 1. — С. 4-9.

10. Basharina, A. Prognostic value of estrogen receptor beta tumor expression in non- small cell lung cancer patients after radical surgery / A. Basharina, T. Bogush, E. Bogush, A. Grishanina, O. Ryabinina, N. Vichlzantseva, S. Kolomiytsev, B. Polotsky // *Journal of Thoracic Oncology*. — 2019. — Vol. 14. - No. 10 (supplement). — P. S429.

11. Bogush, T.A. Immunofluorescence analysis of the vimentin expression in epithelial cells / T.A. Bogush, S.A. Kaliuzhny, A.A. Basharina, A.N. Grishanina, Yu.B. Dyakova, E.A. Bogush, V.Yu. Kirsanov, M.M. Davydov // *Moscow University Chemistry Bulletin*. — 2019. — Vol. 74. - No. 6. — Pp. 290-295.

12. Bogush, T.A. Coexpression of vimentin and cytokeratins in human melanoma cell lines / T.A. Bogush, S.A. Kaliuzhny, A.A. Basharina, E.A. Bogush, V.Yu.

Kirsanov, V.S. Kosorukov, O.S. Burova, M.M. Davydov, M.A. Baryshnikova // Moscow University Chemistry Bulletin. — 2019. — Vol. 74. - No. 6. — Pp. 296-299.

13. Башарина, А.А. Сходимость и временная стабильность количественной оценки экспрессии белка β III-тубулина в ткани солидных опухолей / А.А. Башарина, Т.А. Богущ, Е.А. Рукавишников, Е.А. Богущ, С.А. Каложный, Н.О. Вихлянцева, В.С. Косоруков // Российский биотерапевтический журнал. — 2020. — Т. 19. — № 3. — С. 52-56.

14. Bogush, T.A. Comparative immunofluorescent analysis of estrogen receptor beta expression in ovarian and breast cancer cell lines / T.A. Bogush, A.A. Basharina, O.S. Burova, E.A. Bogush, V.Yu. Kirsanov, A.M. Scherbakov, V.A. Syuvatkin, O.M. Ryabinina, M.A. Baryshnikova, V.S. Kosorukov // Moscow University Chemistry Bulletin. — 2020. — Vol. 75. - No. 5. — Pp. 274-279.

15. Bogush, T.A. Immunofluorescent assay of de novo vimentin expression in ovarian cancer tissues: surgical specimens compared to paraffin embedded tissue blocks / T.A. Bogush, A.A. Basharina, E.A. Bogush, A.N. Grishanina, D.M. Sakaeva, V.Yu. Kirsanov, M.M. Davydov, V.S. Kosorukov // Moscow University Chemistry Bulletin. — 2020. — Vol. 75. - No. 6. — Pp. 315 - 319.

16. Bogush, T.A. A new approach to epithelial-mesenchymal transition diagnostics in epithelial tumors: double immunofluorescent staining and flow cytometry / T.A. Bogush, A.A. Basharina, B.K. Eliseeva, S.A. Kaliuzhny, E.A. Bogush, V.Yu. Kirsanov, M.M. Davydov, V.S. Kosorukov // BioTechniques. — 2020. — Vol. 69. - No. 4. — Pp. 1-7.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». Отзыв составлен заведующим кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета, доктором биологических наук, профессором Каменским А.А. В отзыве указано, что диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013

г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология;

федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. Отзыв составлен заведующей лабораторией цитогенетики, доктором биологических наук, профессором Коломиец О.Л. В отзыве указано, что диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология;

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации. Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, известный своими достижениями в области фундаментальной и трансляционной онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны методы одиночного и двойного иммунофлуоресцентного анализа, ассоциированного с проточной цитометрией, для количественного определения не только экспрессии эстрогеновых рецепторов альфа и бета ($ER\alpha$ и $ER\beta$) в солидных новообразованиях, но и коэкспрессии маркёров в одних и тех же клетках опухоли.

Предложены оригинальные суждения о влиянии экспрессии $ER\alpha$ и $ER\beta$, а также о коэкспрессии этих маркёров на эффективность первой стандартной линии химиотерапии препаратами платины и таксанов у пациенток с серозным раком яичников.

Доказана правомочность использования медианы показателя экспрессии маркёра в качестве границы деления на группы с низким и высоким уровнем экспрессии $ER\alpha$ или $ER\beta$.

Доказано, что высокие показатели (уровень и интенсивность) экспрессии как $ER\alpha$, так и $ER\beta$ в ткани серозного рака яичников являются благоприятными маркёрами эффективности первой линии химиотерапии препаратами платины и таксанов. Более того, наибольшая предиктивная информативность **отмечена** при оценке в ткани рака яичников коэкспрессии маркёров. В многофакторном анализе **доказана** независимая значимость уровня экспрессии $ER\beta$ как предиктора эффективности первой линии химиотерапии серозного рака яичников препаратами платины и таксанов.

Введены в рутинную практику группы молекулярных маркёров опухолей лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей методики количественного определения экспрессии $ER\alpha$ и $ER\beta$ в солидных опухолях с помощью одиночного и двойного иммунофлуоресцентного окрашивания и проточной цитометрии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Впервые на большом клиническом материале (74 образца опухолей) **количественно охарактеризована** экспрессия и коэкспрессия $ER\alpha$ и $ER\beta$ в ткани серозного рака яичников иммунофлуоресцентным методом, ассоциированным с проточной цитометрией.

Показано, что ER α и ER β экспрессируются во всех изученных образцах опухолей, при этом уровень и интенсивность экспрессии ER β в подавляющем большинстве случаев значительно выше, чем ER α . Более того, выявлена коэкспрессия ER α и ER β не только в разных, но и в одних и тех же клетках новообразования.

Доказана корреляция между ER α и ER β по показателям уровня и интенсивности экспрессии маркёров в ткани серозного рака яичников. Для каждого из исследованных маркёров **доказана** сильная прямая связь между показателями уровня и интенсивности экспрессии.

Доказано отсутствие взаимосвязи показателей экспрессии ER α и ER β со следующими клинико-анамнестическими характеристиками болезни: возраст, стадия заболевания, степень злокачественности опухоли.

Раскрыта целесообразность применения антиэстрогенов для лечения серозного рака яичников, так как во всех образцах серозного рака яичников продемонстрирована коэкспрессия ER α и ER β .

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

Разработаны и внедрены в ежедневную практику группы молекулярных маркёров опухолей лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России методики одиночного и двойного иммунофлуоресцентного окрашивания, ассоциированные с проточной цитометрией, для количественного определения экспрессии и коэкспрессии ER α и ER β в эпителиальных солидных новообразованиях.

Определены перспективы практического использования полученных результатов для персонализированной оптимизации лечения больных серозным раком яичников.

Создан и представлен алгоритм оценки экспрессии эстрогеновых рецепторов α и β в качестве предиктивных маркёров эффективности первой линии химиотерапии с включением препаратов платины и таксанов.

Определены перспективы дальнейшего исследования эстрогеновых рецепторов в качестве предикторов эффективности антиэстрогеновой терапии серозного рака яичников. Главной потенциальной мишенью гормональной терапии рака яичников **предложены** ER β , уровень и интенсивность экспрессии которых более чем в полтора раза превышает данные показатели для ER α .

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне и включает анализ экспрессии маркёров на большом клиническом материале (74 образца опухолей) при длительном проспективном наблюдении за больными (43 мес.). Использованные методики оценки экспрессии опухолевых маркёров, а также статистическая обработка полученных данных соответствовали цели и поставленным задачам исследования.

Теория о возможности использования эстрогеновых рецепторов в качестве предикторов эффективности первой линии стандартной химиотерапии препаратами платины и таксанов у больных серозным раком яичников построена на следующих известных фактах. С одной стороны, в клинических исследованиях показано, что эффективность платиносодержащей химиотерапии рака яичников коррелирует с пролиферативной активностью опухоли (M.J. Battista, 2014; U. Kucukgoz Gules, 2014). С другой стороны, в фундаментальных исследованиях описано участие ER α и ER β в реализации пролиферативных стимулов, регулирующих рост нормальных и опухолевых клеток (Bossard C., 2012).

Идея выбора ER α и ER β в качестве объекта настоящего исследования также **базируется** на возродившемся в последние годы интересе к антиэстрогенам при лечении опухолей разных локализаций, в том числе и рака яичников. Результаты клинических исследований показывают, что антиэстрогены могут выступать в качестве альтернативы химиотерапии при лечении платино-резистентного рака яичников, при этом у пациенток отмечено значительно меньшее количество серьезных побочных реакций и лучшее качество жизни (Lindemann K., 2017). Более того, в клинических рекомендациях Российского общества клинической онкологии антиэстроген тамоксифен рекомендован как дополнительная опция

при лечении рака яичников низкой степени злокачественности (Тюляндин С.А., 2019). Однако вопрос о предиктивных маркерах ответа на гормональную терапию рака яичников до настоящего времени остаётся не решённым, так как не определены мишени, по экспрессии которых можно прогнозировать эффективность лечения: это – ER α ? ER β ? или коэкспрессия ER α и ER β ?

Для определения экспрессии маркеров использовано современное оборудование. Измерение флуоресценции проведено на проточном цитометре Navios (Beckman Coulter, США) с применением программного обеспечения Navios Software. В работе использованы антитела, валидированные для проточной цитометрии.

Установлено, что адаптированный для исследования плотных тканей и использованный соискателем иммунофлуоресцентный метод, ассоциированный с проточной цитометрией, обладает рядом преимуществ по сравнению с рутинно используемым в клинической лабораторной практике иммуногистохимическим методом исследования эстрогеновых рецепторов. При полном исключении субъективизма в оценке результатов и «смягчении» пробоподготовки разработанный метод позволяет количественно исследовать экспрессию интересующего белка в большой популяции опухолевых клеток, что в значительной степени решает проблему гетерогенности опухоли.

Использованы современные методики статистической обработки полученных данных. Исследование проведено на большом клиническом материале – образцах опухоли 74 больных серозным раком яичников, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Для получения информации о клинико-анамнестических характеристиках заболевания использованы истории болезни, а также электронная информационная база данных ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Продолжительность безрецидивного периода после завершения лечения использован как показатель эффективности первой линии стандартной химиотерапии препаратами платины и таксанов.

В работе использованы адекватные для поставленных задач статистические

методы, включенные в пакеты прикладных программ STATISTICA 12.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, США), IBM SPSS Statistics 22 (IBM, США).

Проверка на нормальность распределения образцов опухолей по уровню и интенсивности изучаемых маркёров проведена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения двух групп количественных признаков использован критерий Стьюдента (t-тест), для множественных сравнений – дисперсионный однофакторный анализ ANOVA (ANOVA one-way) и тест Тьюки. Коэффициент корреляции Пирсона использован для оценки корреляционных связей между уровнем и интенсивностью экспрессии правомочности использования медианы показателя экспрессии маркёра в качестве границы деления на группы с низким и высоким уровнем экспрессии ER α или ER β . ROC-анализ проведён для оценки правомочности использования медианы показателя экспрессии маркёра в качестве границы деления на группы с низким и высоким уровнем экспрессии ER α или ER β .

И, наконец, для оценки предиктивной значимости изучаемых маркёров использован анализ продолжительности безрецидивного периода методом построения кривых Каплана-Майера. Кривые безрецидивной выживаемости сравнивали с помощью логрангового критерия (log-rank). Для однофакторного и многофакторного анализа риска наступления рецидива в разных группах сравнения использована модель пропорциональных рисков Кокса. Различия сравниваемых величин считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа научной литературы по теме диссертации, в постановке цели и задач настоящего исследования. Автор лично осуществила проведение экспериментов по оценке экспрессии ER α и ER β , анализ, обобщение и статистическую обработку полученных данных. Приняла непосредственное участие в изложении полученных результатов в научных публикациях (16), а также в представлении результатов на международных и российских научных конференциях.

Выводы диссертационного совета

Диссертационная работа Башариной Анны Александровны «Эстрогеновые рецепторы как маркёры эффективности химиотерапии рака яичников» представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как решение актуальной задачи современной онкологии.

Представленная работа Башариной Анны Александровны соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2016 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

На заседании 01 апреля 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Башариной Анне Александровне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология «биологические науки», из утвержденного состава диссертационного совета 17 человек, проголосовали «за» присуждение ученой степени – 17, «против» присуждения ученой степени – нет, «недействительных бюллетеней» — нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.б.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
01 апреля 2021 г.



Красильников М.А.

Кадагидзе З.Г.