

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
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 ДОКТОРА
БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «29» сентября 2022г., №
20

О присуждении Ковалевой Ольге Владимировне гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Взаимодействие микробиома и иммунокомпетентных клеток стромы в прогрессии опухолей» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 16 июня 2022 года (протокол заседания № 15) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе 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), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Ковалева Ольга Владимировна, «11» января 1983 года рождения.

В 2005 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (МГУ) по специальности «Микробиология».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Экспрессия изоформ сурвивина при немелкоклеточном раке легкого и ее влияние на свойства неопластических клеток» защитила в 2011 году в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Российской Академии Медицинских Наук.

Работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории регуляции клеточных и вирусных онкогенов научно-исследовательского института (НИИ) канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в лаборатории регуляции клеточных и вирусных онкогенов НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный консультант - доктор биологических наук Чевкина Елена Максимовна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ канцерогенеза, лаборатория регуляции клеточных и вирусных онкогенов, заведующая лабораторией.

Официальные оппоненты:

Завалишина Лариса Эдуардовна, доктор биологических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, профессор;

Михалева Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына, директор;

Кармакова Татьяна Анатольевна, доктор биологических наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение прогноза эффективности консервативного лечения, ведущий научный сотрудник.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Боженко Владимиром Константиновичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделом молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей, указала, что диссертационная работа Ковалевой Ольги Владимировны на тему «Взаимодействие микробиома и иммунокомпетентных клеток стромы в прогрессии опухолей» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективного направления в фундаментальной и клинической онкологии, основанного на комплексном подходе к изучению опухолевого микроокружения, а именно клеточного и микробиологического состава опухолевой стромы и их совместного влияния на течение и прогноз заболевания. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

доктора биологических наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 82 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 36 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 15 работ и получено 2 патента на изобретения.

В опубликованных работах отражены впервые получены фундаментальные данные об ассоциации видового состава и количественных характеристики микробиоты с составом и фенотипом опухолевой стромы. Описано два новых прогностических маркера немелкоклеточного рака легкого, а именно PU.1 и CHID1. Описана разработка и получение моноклональных антител для использования в рутинной иммуногистохимической практике в качестве маркеров прогноза онкологических заболеваний. Описаны результаты анализа общей бактериальной нагрузки опухолей совместно с фенотипом опухолевой стромы. Показано, что общая бактериальная нагрузка опухоли может иметь противоположное прогностическое значение в зависимости от состояния местного противоопухолевого иммунитета. Описан вклад иммуносупрессорных компонентов опухолевой стромы и прогрессию онкологических заболеваний. Также описаны молекулярные механизмы опухолевой прогрессии, обуславливающие повышенную пролиферативную и миграционную способность опухолевых клеток.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 85%, объем научных изданий составляет 5.3 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Подлесная, П.А. Механизм развития толерантности макрофагов в микроокружении опухоли / П.А. Подлесная, **О.В. Ковалева**, А.А. Петренко,

А.Н. Грачев // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2021. – №4. – С. 250-254.

2. **Kovaleva, O.** Prognostic Significance of the Microbiome and Stromal Cells Phenotype in Esophagus Squamous Cell Carcinoma / O. Kovaleva, P. Podlesnaya, M. Rashidova, D. Samoiloa, A. Petrenko, V. Mochalnikova, V. Kataev, Y. Khlopko, A. Plotnikov, A. Gratchev // *Biomedicines*. – 2021. – V. 9, №7. – P. 743.

3. **Ковалева, О.В.** Факторы иммуносупрессии PD-1, PD-L1, IDO1 и колоректальный рак / О.В. Ковалева, М.А. Рашидова, А. Н. Грачев, В.В. Масленников, И.В. Булычева, Е.С. Герштейн, Е.А. Короткова, Н.Ю. Соколов, З.З. Мамедли, Н.Е. Кушлинский // *Доклады российской академии наук. Науки о жизни*. – 2021. – Т. 497. – С. 160–164.

4. **Kovaleva, O.** CHID1 Is a Novel Prognostic Marker of Non-Small Cell Lung Cancer / O.V. Kovaleva, M.A. Rashidova, D.V. Samoiloa, P.A. Podlesnaya, R.M. Tabiev, V.V. Mochalnikova, A. Gratchev // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – V. 22, №1. – P. 450.

5. **Ковалева, О.В.** Экспрессия транскрипционного фактора PU.1 в стромальных клетках как прогностический маркер при немелкоклеточном раке лёгкого / О.В. Ковалева, М.А. Рашидова, Д.В. Самойлова, П.А. Подлесная, В.В. Мочальникова, А.Н. Грачев // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. - 2020. – Т. 170, №10. – С. 504-507.

6. **Kovaleva, O.** Lung Microbiome Differentially Impacts Survival of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Depending on Tumor Stroma Phenotype / O. Kovaleva, P. Podlesnaya, M. Rashidova, D. Samoiloa, A. Petrenko, I. Zborovskaya, V. Mochalnikova, V. Kataev, Y. Khlopko, A. Plotnikov, A. Gratchev // *Biomedicines*. – 2020. – V. 8, №9. – P. 349.

7. **Kovaleva, O.** Immunosuppressive Phenotype of Esophagus Tumors Stroma / O.V. Kovaleva, M.A. Rashidova, D.V. Samoiloa P.P. Podlesnaya, V.V. Mochalnikova, A. Gratchev // *Analytical Cellular Pathology*. – 2020. V. 20, №5424780. 8. **Ковалева, О.В.** Иммуносупрессорные особенности фенотипа

стромы опухолей почки различных гистологических типов / О.В. Ковалева, М.А. Рашидова, Д.В. Самойлова, П.А. Подлесная, Р.М. Табиев, Н.В. Кунцевич, Г.Д. Ефремов, Б.Я. Алексеев, А.Н. Грачев // Онкоурология. – 2020. Т. 16, №2. – С. 29-35.

9. **Kovaleva, O.** Human Lung Microbiome on the Way to Cancer / O. Kovaleva, D. Romashin, I.B. Zborovskaya, M.M. Davydov, M.S. Shogenov, A. Gratchev // Journal of Immunology Research. – 2019. – V. 2019, №1394191.

10. Samoilova, D. Development and Characterization of a Novel Monoclonal Antibody Against Chitinase-like Protein CHID1 Applicable for Immunohistochemistry on Formalin Fixed Paraffin-Embedded Sections / D.V. Samoilova, **O.V. Kovaleva**, K.V. Shelekhova, A.A. Petrenko, S.N. Kurochkin, R.V. Fedotov, A. Gratchev // Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy. – 2019. - V.38, №1. – P.12-17.

11. **Ковалева, О.В.** Роль макрофагов, ассоциированных с опухолью в патогенезе почечноклеточных опухолей / О.В. Ковалева, Г.Д. Ефремов, Д.С. Михайленко, Б.Я. Алексеев, А.Н. Грачев // Онкоурология. – 2017. - Т. 13, №1. – С. 20-26.

12. **Kovaleva, O.** A Novel Monoclonal Antibody Against Alpha-Methylacyl-CoA Racemase Applicable for Paraffin-Embedded Tissues and Diagnostics of Prostate Cancer / O.V. Kovaleva, D.V. Samoilova, M.S. Shitova, N.A. Oleinikova, N.V. Danilova, P.G. Malkov, A. Gratchev // Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy. – 2017. - V.36, №1. – P.30-34.

13. **Kovaleva, O.** Tumor Associated Macrophages in Kidney Cancer / O.V. Kovaleva, D.V. Samoilova, M.S. Shitova, A. Gratchev // Analytical Cellular Pathology. – 2016. V. 2, № 9307549. – P. 1-6.

14. Mickley, A. Molecular and immunologic markers of kidney cancer – potential applications in predictive, preventive and personalized medicine / A. Mickley, **O. Kovaleva**, J. Kzhyshkowska, A. Gratchev // EPMA Journal. – 2015. - V.6, №20. – P.1-7.

15. Knizhnik, A. Arf6 promotes cell proliferation via the PLD-mTORC1 and p38MAPK pathways / A. Knizhnik, **O. Kovaleva**, A. Komelkov, L. Trukhanova, V. Rybko, I. Zborovskaya, E. Tchevkina // Journal of Cellular Biochemistry. – 2012. - V.11, №3. – P.360-371.

16. Пат. № 2714685 Российская Федерация, МПК G01 N 33/53. Мышиная гибридома SI-CLP, клон 3D4, - продуцент моноклонального антитела, обладающего специфичностью к белку SI-CLP / **О.В. Ковалева**, Д.В. Самойлова, К.В. Шелехова, С.Н. Курочкин, А.Н. Грачев. – № 2019102897; заявл. 01.02.2019; опубл. 19.02.2020, Бюл. №5.

17. Пат. № 2728228 Российская Федерация, МПК C12 N 5/18. Мышиная гибридома YKL-40, клон 2G8 C10 - продуцент моноклонального антитела, обладающего специфичностью к цитоплазматическим антигенам YKL-39, YKL-40 и SI-CLP человека / **О.В. Ковалева**, Д.В. Самойлова, С.Н. Курочкин, А.Н. Грачев. – № 2019143153; заявл.23.12.2019; опубл. 28.07.2020, Бюл. № 22.

На диссертацию и автореферат поступил отзывы из:

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань. Отзыв подписан Бойчуком Сергеем Васильевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой общей патологии. В отзыве указано, что диссертация Ковалевой О.В. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, открывающей новое направление фундаментальной онкологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее

автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Зыбиной Н.Н., доктором биологических наук, профессором, начальником научно-исследовательского отдела лабораторной диагностики научно-исследовательского центра. В отзыве указано, что диссертация Ковалевой О.В. является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной научной проблемы использования стратегий терапии, основанных на изменение фенотипа клеток опухолевого микроокружения, имеющей важное значение для фундаментальной онкологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых¹ 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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Попович Ириной Григорьевной, доктором биологических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории канцерогенеза и старения. В отзыве указано, что диссертационная работа является самостоятельным завершенным научным исследованием, отличающимся новизной и

практической значимостью, вносящим значимый вклад в развитие фундаментальной онкологии и полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова») Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан Собениным Игорем Александровичем, доктором медицинских наук, главным научным сотрудником, руководителем лаборатории медицинской генетики научно-исследовательского института экспериментальной кардиологии. В отзыве указано, что диссертационное исследование является законченным научным трудом, в котором детально изучены механизмы взаимодействия опухолевого микробиома и иммунных клеток опухолевой стромы, а также выявлены потенциальные механизмы, влияние на которые поможет разработать новые терапевтические стратегии. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Михалева Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН; Завалишина Лариса Эдуардовна, доктор биологических наук, и Кармакова Татьяна Анатольевна, доктор биологических наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области фундаментальной и клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция участия опухолевой стромы в патогенезе опухоли, связывающая в единую систему клетки воспалительного инфильтрата и микробиом опухоли. Проведен комплексный анализ опухолевой стромы, включающий в себя одновременное исследование бактериальной и клеточной составляющих. Впервые показана проопухолевая активность цитотоксических резидентных макрофагов опухоли, что в корне меняет представление о роли цитотоксических макрофагов, индуцированных бактериальными продуктами, в патогенезе опухоли. Разработаны новые комплексные маркеры для изучения состава и фенотипа опухолевой стромы;

предложены новые оригинальные подходы к оценке прогностической значимости различных маркеров опухолевого микроокружения, включающие

оценку как фенотипа стромальных клеток опухоли, так и ее бактериальную нагрузку. Предложено использование новых общих маркеров макрофагов – PU.1 для количественного анализа последних в срезах опухолей. Предложена новая экспериментальная модель для изучения проопухолевых свойств макрофагов различных фенотипов;

доказана перспективность использования комплексного анализа состава опухолевого микроокружения для прогноза течения онкологических заболеваний и проопухолевая функция цитотоксических макрофагов стромы, основанная на отборе опухолевых клеток, устойчивых к цитотоксической активности макрофагов;

введены в практику разработанные в рамках выполнения диссертационной работы новые моноклональные антитела к PU.1 и CHID1 для расширения панели иммуногистохимических маркеров и удобства их применения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что цитотоксические макрофаги опухолевой стромы, развивающиеся в результате воздействия бактериальных продуктов, способствуют клональному отбору опухолевых клеток не только устойчивых к цитотоксической активности макрофагов, но и обладающих более высокой скоростью пролиферации, что способствует прогрессии заболевания. Таким образом цитотоксические макрофаги выполняют проопухолевую, а не противоопухолевую функцию. Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** широкий комплекс существующих методов молекулярно-биологических и клеточных исследований, разработаны новые экспериментальные модели;

изложены доказательства того, что цитотоксические макрофаги опухоли посредством активации различных сигнальных каскадов в опухолевых клетках способствуют приобретению ими новых свойств;

раскрыто противоречие существующей теории, рассматривающей

макрофаги 2 типа как проопухолевые, а макрофаги 1 типа (цитотоксические), как противоопухолевые. В результате проведенной работы показано, что цитотоксические макрофаги также обладают проопухолевыми свойствами, которые основаны на других механизмах. Раскрыта роль механизмов взаимодействия цитотоксических резидентных макрофагов с опухолевыми клетками на примере немелкоклеточного рака легкого, что определяет открытие нового научного направления, посвященного проопухолевым свойствам цитотоксических макрофагов;

изучены опосредованные цитотоксическими макрофагами механизмы, обуславливающие приобретение опухолевыми клетками более злокачественных свойств за счет, в частности, эпителиально-мезенхимального перехода, опосредующего более высокую пролиферативную и миграционную способность опухолевых клеток.

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

разработаны и внедрены в научно-исследовательскую работу новые маркеры стромальных клеток и антитела для их выявления, а также методики применения данных маркеров с целью повышения эффективности прогнозирования течения онкологических заболеваний;

определены перспективы практического применения результатов для разработки новых терапевтических стратегий в отношении опухолевых патологий, основанных на коррекции фенотипа резидентных макрофагов опухоли;

создана и представлена возможность применения анализа микробиологической нагрузки опухоли для оценки прогноза заболевания, что развивает новые направления и перспективы молекулярной онкологии. Создана модель для изучения свойств цитотоксических макрофагов, приводящих к отбору опухолевых клеток с повышенным злокачественным потенциалом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основана на большом экспериментальном материале, научно обоснованном выборе адекватной экспериментальной модели, адекватном наборе и корректном использовании современных методов анализа.

Теория построена на известных проверенных данных о том, что способность опухоли к прогрессии в значительной степени зависит от её микроокружения. Одними из основных клеточных популяций, составляющих опухолевое микроокружение, являются эндотелиальные и иммунные клетки (макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты). В частности, макрофаги, ассоциированные с опухолью, являются основной частью опухолевого инфильтрата. Эти клетки производят различные цитокины и ростовые факторы, влияющие и/или определяющие развитие опухоли. Важную роль в опухолевой прогрессии играет также и состав микрофлоры в тканях, окружающих опухоль;

идея базируется на обобщении передового опыта, указывающего на возможность непосредственного влияния резидентного опухолевого микробиома на иммунокомпетентные клетки опухолевого микроокружения и приобретения последними определенного фенотипа, который может влиять на прогрессию заболевания;

использованы современные достижения фундаментальной онкологии, микробиологии, иммунологии, клеточной и молекулярной биологии, свидетельствующие о том, что взаимодействие микробиома и клеток опухолевой стромы может быть критически важным при распространении онкологического процесса;

установлено качественное совпадение авторских результатов описания таксономического состава микробиома опухолей легкого и пищевода с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, что дополнительно свидетельствует о достоверности полученных результатов;

использован широкий арсенал методов — от молекулярно-биологических (молекулярное клонирование, ПЦР, секвенирование), иммунологических

(получение моноклональных антител, ИФА, ИГХ), биохимических (Вестерн-блот), до методов экспериментальной и клинической онкологии (эксперименты на культурах опухолевых клетках, моделях опухолей *in vivo*), а также современные методы обработки информации. Для анализа данных и выявления ассоциаций и корреляций качественных и количественных исследованных признаков были применены адекватные методы статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и организации всех этапов исследования, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по проблеме опухолевого микробиома и его влиянии на иммунокомпетентные клетки стромы; разработке дизайна исследования и этапов работы; проведении экспериментов с применением молекулярно-биологических, морфологических, биохимических, культуральных и статистических методов исследования; анализе и интерпретации полученных данных; публикации результатов исследования и их представлении на российских и международных научных конференциях. Совокупность сформулированных в диссертации научных положений вносит весомый вклад в развитие направления разработки иммунотерапии злокачественных новообразований на основе комплексной оценки опухолевой стромы, имеющих первоочередное значение в прогрессии заболевания.

Соискатель Ковалева Ольга Владимировна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании «29» сентября 2022 года диссертационный совет принял решение: за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в фундаментальной онкологии, а именно описание новых прогностических маркеров социально-значимых онкологических заболеваний и новых методологических подходов к оценке прогноза посредством комплексного анализа бактериального и клеточного компонентов опухолевой стромы, присудить Ковалевой Ольге Владимировне ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «биологические науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий

диссертационного совета 21.1.032.01,

д.б.н., профессор

Красильников Михаил Александрович

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.032.01,

д.м.н., профессор

29 сентября 2022 г.



Кадагидзе Заира Григорьевна