

ПРОТОКОЛ № 7

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 7 марта 2019 года.

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Заридзе Д.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — заместитель председателя
2. Поддубный Б.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
5. Вашакмадзе Л.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
6. Гарин А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
8. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки»
9. Жордания К.И., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
10. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
11. Заридзе Д.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
12. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
13. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
14. Лактионов К.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
15. Лихтенштейн А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
16. Петерсон С.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Поддубная И.В., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Мамичева Ивана Андреевича на тему «Бета-III тубулин как прогностический маркер немелкоклеточного рака легкого», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология;

I. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Мамичева Ивана Андреевича на тему «Бета-III тубулин как прогностический маркер немелкоклеточного рака легкого», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 онкология

Научный руководитель:

Богуш Татьяна Анатольевна, профессор, доктор биологических наук, заслуженный деятель науки РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ ЭДиТО, лаборатория экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей, группа молекулярных маркеров опухолей, ведущий научный сотрудник.

Научный консультант:

Давыдов Михаил Михайлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, торако-абдоминальный отдел, отделение хирургическое торакальное, заведующий отделением.

Официальные оппоненты:

Боженко Владимир Константинович, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел молекулярной диагностики и экспериментальной терапии опухолей, заведующий;

Высоцкая Ирина Викторовна, профессор, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), лечебный факультет, кафедра онкологии, профессор
дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр», г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Костюк Светланой Викторовной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии и утвержденном Куцевым Сергеем Ивановичем, членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, директором ФГБНУ «МГНЦ», указала, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Общества с ограниченной ответственностью «Центр репродукции и генетики», г. Москва. Отзыв подписан заведующим эмбриологической лабораторией, кандидатом биологических наук Сергеевым Сергеем Александровичем. В отзыве указано, что диссертация Мамичева И.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне с использованием современных экспериментальных и статистических методов, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), 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.

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени Логина А.С. Департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв подписан старшим научным сотрудником лаборатории научно-диагностических исследований, доктором медицинских наук Варвариной Галиной Григорьевной. В отзыве указано, что диссертация Мамичева И.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), 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.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек присутствовало 17 человек, роздано 17 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 0, оказалось в урне — 17. При вскрытии урны «за» проголосовало 17, «против» нет, недействительных — нет) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук и присудить Мамичеву Ивану Андреевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

2. Принять заключение Диссертационного совета Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в соответствии с

Положением ВАК при Минобрнауки России (текст заключения Диссертационного совета о научно-практической значимости диссертации Мамичева И.А. прилагается).

Заместитель председателя

диссертационного совета,

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Д.Г. Заридзе

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Б.К. Поддубный

07 марта 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.017.01 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 7 марта 2019 г., протокол № 7

О присуждении Мамичеву Ивану Андреевичу, гражданину Российской Федерации, степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Бета-III тубулин как прогностический маркер немелкоклеточного рака легкого» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – онкология принята к защите 20 декабря 2018 года, протокол №41, диссертационным советом Д001.017.01 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 Мамичев Иван Андреевич, 1991 года рождения, в 2014 г. окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова по специальности «Физиология». В 2014-2017 гг. обучался в аспирантуре по специальности 14.01.12 – онкология на базе лаборатории медицинской химии научно-исследовательского института экспериментальной диагностики и терапии опухолей (НИИ ЭДиТО) 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).

С 2018 года работает в должности младшего научного сотрудника группы молекулярных маркеров опухолей лаборатории экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей НИИ ЭДиТО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе лаборатории медицинской химии НИИ ЭДиТО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель:

Богуш Татьяна Анатольевна, профессор, доктор биологических наук, заслуженный деятель науки РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ ЭДиТО, лаборатория экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей, группа молекулярных маркеров опухолей, ведущий научный сотрудник.

Научный консультант:

Давыдов Михаил Михайлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, торако-абдоминальный отдел, отделение хирургическое торакальное, заведующий отделением.

Официальные оппоненты:

Боженко Владимир Константинович, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел молекулярной диагностики и экспериментальной терапии опухолей, заведующий;

Высоцкая Ирина Викторовна, профессор, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), лечебный факультет, кафедра онкологии, профессор дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр», г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Костюк Светланой Викторовной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии и утвержденном Куцевым Сергеем Ивановичем, членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, директором ФГБНУ «МГНЦ», указала, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 31 научную публикацию, из них по теме диссертации — 16, из них 6 статей опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Мамичев, И.А. Иммунофлуоресцентный анализ экспрессии бета-III тубулина в опухолевой и окружающей нормальной ткани пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого. / Мамичев И.А., Богущ Т.А., Дудко Е.А., Рябинина О.М., Гришанина А.Н., Кирсанов В.Ю., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.М. // Российский биотерапевтический журнал. — 2016. — т.15, №2. — с. 16-18.

2. Давыдов, М.М. Количественная оценка экспрессии TUBB3 в ткани аденокарциномы и плоскоклеточного рака лёгкого. / Давыдов М.М., Мамичев И.А., Богущ Т.А., Дудко Е.А., Богущ Е.А., Полоцкий Б.Е., Давыдов М.И. // Российский биотерапевтический журнал. — 2016. — т.15, №3. — с.95-98.

3. Богуш, Т.А. Сравнительный анализ результатов иммунофлуоресцентной оценки экспрессии ERCC1 при использовании разных клонов моноклональных антител – 8F1 и FL297. / Богуш Т.А., Мамичев И.А., Калюжный С.А., Заркуа В.Т., Тюляндина А.С., Богуш Е.А., Давыдов М.М. // Вестник Московского университета. Серия 2: химия. — 2017. — т. 58, №6. — с. 292-298.

4. Богуш, Т.А. Молекулярные механизмы лекарственной резистентности клеток рака молочной железы линии MCF7/ADR / Богуш Т.А., Калюжный С.А., Четыркина М.Р., Ястребова М.А., Щербаков А.М., Рябинина О.М., Мамичев И.А., Богуш Е.А., Каменский А.А. // Вестник Московского университета. Серия 2: химия. — 2018. — т. 59, № 5. — с. 374-376.

5. Богуш, Т.А. Количественные показатели экспрессии ERCC1 в ткани серозного рака яичников и эффективность I линии химиотерапии с включением препаратов платины / Богуш Т.А., Стенина М.Б., Богуш Е.А., Заркуа В.Т., Калюжный С.А., Мамичев И.А., Тюляндина А.С., Тюляндин С.А. // Антибиотики и химиотерапия. — 2018. — т. 63, №1-2. — с. 24-31.

6. Богуш, Т.А. Анализ фракции диплоидных клеток G0/G1 в ткани рака яичников методом проточной цитофлуориметрии / Богуш Т.А., Мамичев И.А., Борисенко Ю.П., Богуш Е.А., Вихлянцева Н.О., Кирсанов В.Ю. // Вестник Московского университета. Серия 2: химия. — 2018. — т. 59, № 5. — с. 369-373

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из

Общества с ограниченной ответственностью «Центр репродукции и генетики», г. Москва. Отзыв подписан заведующим эмбриологической лабораторией, кандидатом биологических наук Сергеевым Сергеем Александровичем. В отзыве указано, что диссертация Мамичева И.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне с использованием современных экспериментальных и статистических методов, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой,

соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), 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.

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени Логина А.С. Департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв подписан старшим научным сотрудником лаборатории научно-диагностических исследований, доктором медицинских наук Варвариной Галиной Григорьевной. В отзыве указано, что диссертация Мамичева И.А. посвящена актуальной теме современной онкологии, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), 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, широко известный

своими достижениями в области экспериментальной онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана методика количественного определения в плотных тканях белка микротрубочек бета-3 тубулина (TUBB3). Научно обоснована необходимость сравнительной молекулярной диагностики опухолевой и морфологически нормальной ткани легкого у больных, оперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого.

Предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, на основании которых сделаны выводы о несостоятельности TUBB3 как прогностического маркера немелкоклеточного рака легкого, но перспективности его использования в диагностике локальной распространенности опухолевого процесса.

Доказано, что в морфологически нормальной ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого, а также в морфологически нормальной ткани пищевода у больных раком пищевода выявляется ассоциированный с опухолевым ростом белок TUBB3. Также **доказано**, что экспрессия данного белка в опухоли не является предиктором общей выживаемости больных немелкоклеточным раком легкого, а значит, не может использоваться для прогноза заболевания.

Предложен новый метод молекулярной диагностики локальной распространенности немелкоклеточного рака легкого, основанный на сравнительном анализе экспрессии белка TUBB3 в опухолевой и морфологически нормальной ткани методом проточной цитофлуориметрии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Впервые на большой репрезентативной выборке больных немелкоклеточным раком легкого **охарактеризована** экспрессия белка TUBB3, ассоциированного с опухолевым ростом, инвазией и метастазированием, в ткани опухоли, а также в окружающей морфологически нормальной ткани.

Доказано, что экспрессия TUBB3 в ткани немелкоклеточного рака легкого не зависит от пола, возраста, статуса курения пациентов, степени морфологической дифференцировки опухоли и стадии заболевания, однако связана с гистологическим типом опухоли: в ткани аденокарциномы экспрессия TUBB3 в среднем выше по сравнению с плоскоклеточным раком.

Доказано отсутствие статистически значимых различий в выживаемости больных немелкоклеточным раком легкого с высокой и низкой экспрессией белка TUBB3 в ткани опухоли. Прогностическая роль TUBB3 не подтвердилась ни для общей группы больных, ни при поэтапном сравнении выживаемости групп с высокой и низкой экспрессией белка.

Показано, что белок TUBB3 экспрессируется в подавляющем большинстве опухолей, а также в морфологически нормальной ткани: как непосредственно прилежащей к опухоли, так и максимально удаленной, лежащей вблизи края резекции.

Доказана значительная гетерогенность экспрессии TUBB3 в ткани немелкоклеточного рака легкого: от 10% до 74% TUBB3-позитивных клеток в опухоли со средним значением $43,1 \pm 14,9\%$. Также **доказано**, что экспрессия белка TUBB3 в морфологически нормальной ткани легкого всегда ниже, чем непосредственно в опухоли, однако варьирует в широких пределах: от 0 до 57% клеток, экспрессирующих маркер. На основании статистического анализа параметров экспрессии TUBB3 в морфологически нормальной ткани органа, лежащей на разном расстоянии от опухолевого узла, **доказано**, что экспрессия TUBB3 в ткани органа за пределами опухоли не зависит от расстояния до самой опухоли.

Впервые **охарактеризована** экспрессия TUBB3 в морфологически нормальной слизистой пищевода у больных раком пищевода.

Доказан факт наличия клеток, экспрессирующих TUBB3 в морфологически нормальной ткани пищевода.

Сформулированы положения, расширяющие представления о

фундаментальных механизмах канцерогенеза в лёгком. В частности, на основании результатов собственных исследований и анализа данных литературы, выдвинуто положение о правомочности гипотезы «опухолевого поля», в отношении немелкоклеточного рака легкого: согласно данной гипотезе, множественные предраковые очаги, невидимые при микроскопическом исследовании возникают системно во всем эпителии органа.

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

Разработана методика количественного определения экспрессии белка TUBB3 в плотных тканях. Метод проточной цитофлуориметрии, традиционно применяемый в исследованиях биологических жидкостей и клеток *in vitro*, адаптирован для изучения солидных опухолей человека.

Предложены ориентировочные пороговые значения параметров экспрессии TUBB3, выше которых его экспрессию можно считать положительной.

Обоснована правомочность радикализма хирургических операций по поводу немелкоклеточного рака легкого даже на начальных стадиях заболевания.

Определены перспективы практического применения полученных результатов для оптимизации послеоперационного лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

Представлены предложения по направлениям дальнейших исследований, целью которых является установление значимости TUBB3 в прогнозе локальной распространенности немелкоклеточного рака легкого.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основывается на большом клиническом материале (126 пациентов). Примененные методики соответствовали цели и задачам исследования.

Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными о строении и функциях микротрубочек, изоформах бета-тубулина, строении и функциях белка TUBB3, его роли в

опухолевой прогрессии. Глава работы, посвященная оценке прогностической значимости белка TUBB3, опирается на исследования J. N. Jakobsen, согласно которым результаты исследований роли TUBB3 в прогнозе немелкоклеточного рака легкого зачастую противоречивы и до настоящего момента не известно, является ли TUBB3 прогностическим маркером агрессивности заболевания и выживаемости пациентов. Глава работы, посвященная роли TUBB3 как диагностического маркера локальной распространенности немелкоклеточного рака легкого, опирается на данные исследований экспрессии TUBB3 в опухолевых и нормальных тканях человека. В частности, методом полимеразной цепной реакции в реальном времени показано, что TUBB3 высоко экспрессируется лишь в ткани головного мозга, тогда как в образцах других тканей маркер не выявляется или уровень его экспрессии минимален (не более 3% от суммарной экспрессии разных изоформ бета-тубулина). Также приводятся задокументированные примеры использования анализа экспрессии TUBB3 в диагностике опухолей, в частности для дифференциальной диагностики небольших опухолевых очагов базальноклеточной карциномы и дифференциации меланомы от доброкачественного невуса. На основании этих данных предлагается использовать количественный анализ экспрессии TUBB3 для диагностики локальной распространенности немелкоклеточного рака легкого.

Результаты получены на современном оборудовании. Измерение флуоресценции проводилось на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, США) с применением программного обеспечения Navios Software.

Установлено, что предлагаемый соискателем метод определения экспрессии TUBB3 в плотных тканях имеет преимущества по сравнению со стандартными подходами, поскольку позволяет быстро и точно исследовать экспрессию белка в большой популяции опухолевых клеток, что в значительной степени решает проблему гетерогенности опухоли.

Использованы современные методики получения и статистической обработки информации. Исследование проведено на большом клиническом

материале: в него были включены данные 126 больных немелкоклеточным раком легкого, оперированных в «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». Медиана наблюдения за больными составила 73 месяца. Применялись современные методики обработки информации. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ STATISTICA 12.0 (StatSoft, США) и GraphPad PRIZM 6.0 (GraphPad Software, США). Исследования количественных данных предварялось проверкой распределения на нормальность с помощью критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от характеристик анализируемых групп для сравнения двух групп количественных признаков использовались критерии Стьюдента (t -тест), U-критерий Манна–Уитни или двухвыборочный W-критерий Вилкоксона для связанных групп. При сравнении трех или более независимых выборок, в зависимости от их характеристик, использовались критерии Краскела–Уоллиса, Ньюмена–Кейлса, либо критерий Данна. При сравнении трех и более связанных выборок, данные в которых подчинялись закону нормального распределения, использовался однофакторный дисперсионный анализ для повторных измерений (Repeated Measures ANOVA) и одновыборочный критерий Стьюдента с поправкой на множественные сравнения. Анализ выживаемости пациентов проводился методом Каплана–Мейера. Кривые выживаемости разных групп больных сравнивали с помощью логрангового критерия (Log-rang). Корреляционный анализ выполнялся с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена с указанием статистической значимости выявленной связи между переменными (p), а также доверительных интервалов для коэффициентов корреляции.

Личный вклад соискателя состоит в планировании всех этапов диссертационной работы; проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике; личном участии в планировании и постановке эксперимента; получении, анализе и интерпретации данных проточной цитофлуориметрии; апробации и публикации результатов исследования.

Выводы диссертационного совета

Диссертационная работа Мамичева Ивана Андреевича «Бета-III тубулин как прогностический маркер немелкоклеточного рака легкого», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельным и законченным научным исследованием. Представленные научные положения можно квалифицировать как новое решение актуальной задачи – молекулярной диагностики локальной распространенности немелкоклеточного рака легкого.

Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Мамичева Ивана Андреевича соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 28 августа 2017 года №1024), 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.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология «биологические науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, проголосовали за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
07 марта 2019 г.

Д.Г. Заридзе

Б.К. Поддубный