

## ПРОТОКОЛ № 17

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук, доктора наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 30 мая 2019 года.

### ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Заридзе Д.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — заместитель председателя
2. Кадагидзе З. Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бохян В.Ю., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
5. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
6. Вашакмадзе Л.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Воротников И.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
8. Гарин А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
9. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки»
10. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
11. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
12. Котельников А.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские 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. Любченко Л.Н., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Малихова О.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
18. Мудунов А.М., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
19. Петерсон С.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
20. Поддубный Б.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

### ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Лыжко Натальи Александровны «Клеточная локализация и функциональные свойства онкобелка PRAME», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

14.01.12 – онкология.

I. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Лыжко Натальи Александровны «Клеточная локализация и функциональные свойства онкобелка PRAME», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

**Научный руководитель:**

Мисюрин Андрей Витальевич, доктор биологических наук, общество с ограниченной ответственностью «ГеноТехнология», генеральный директор.

**Официальные оппоненты:**

Балдуева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный отдел онкоиммунологии, заведующая;

Голенков Анатолий Константинович, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», отделение клинической гематологии и иммунотерапии, заведующий

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Снигиревой Галиной Петровной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии и цитогенетики ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация представляет собой самостоятельную законченную научно-

квалификационную работу, которая соответствует критериям «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, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биохимической физики имени Н.М. Эммануэля» Российской академии наук, г. Москва. Отзыв подписан кандидатом биологических наук, научным сотрудником лаборатории химической физики биоаналитических процессов Заварыкиной Татьяной Михайловной. В отзыве указано, что диссертация Лыжко Н.А. посвящена актуальной теме, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей 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, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва. Отзыв составлен кандидатом химических наук, научным сотрудником кафедры химической энзимологии химического факультета Алиевым Теймуром Кантамировичем. В отзыве указано, что диссертация Лыжко Н.А. является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает критериям 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, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного состава диссертационного совета 30 человек присутствовало 20 человек, роздано 20 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 10, оказалось в урне — 20. При вскрытии урны «за» проголосовало 20, «против» нет, недействительных нет) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук и присудить Лыжко Наталье Александровне 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 Лыжко Н.А. прилагается).

Заместитель председателя

диссертационного совета,

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

Д.Г. Заридзе

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.м.н., профессор

З.Г. Кадагидзе

30 мая 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 30 мая 2019 г., протокол № 17

О присуждении Лыжко Наталье Александровне, гражданину Российской Федерации, степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Клеточная локализация и функциональные свойства онкобелка PRAME» 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 Лыжко Наталья Александровна, 1981 года рождения, в 2003 году окончила федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина» по специальности «ветеринарный врач – биохимик».

В настоящее время работает в должности лаборанта-исследователя лаборатории рекомбинантных опухолевых антигенов научно-исследовательского института (НИИ) экспериментальной диагностики и терапии опухолей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России).

Диссертация выполнена в лаборатории рекомбинантных опухолевых антигенов НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научный руководитель:**

Мисюрин Андрей Витальевич, доктор биологических наук, общество с ограниченной ответственностью «ГеноТехнология», генеральный директор.

**Официальные оппоненты:**

Балдуева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный отдел онкоиммунологии, заведующая;

Голенков Анатолий Константинович, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», отделение клинической гематологии и иммунотерапии, заведующий

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Снигиревой Галиной Петровной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии и цитогенетики ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям «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, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 9 научных публикаций, из них по теме диссертации — 9, из них 4 статьи опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Ахлынина, Т.В. Наличие иммуногенного антигена в опухолевой клетке способствует антипролиферативному действию дендритных клеток./ Т.В. Ахлынина, А.В. Мисюрин., Н.А. Лыжко, Ю.П. Финашутина., В.А. Мисюрин, Е.В. Аксенова, И.Н. Солдатова., А.П. Шпакова., Б.Б. Хасигова, Т.И. Булычева, О.С. Бурова. // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 23-30.

2. Финашутина, Ю.П. .Получение рекомбинантного раково-тестикулярного белка PRAME и моноклональных антител к нему./ Ю.П. Финашутина., А.В. Мисюрин, Т.В. Ахлынина, Н.А. Лыжко, А.А. Крутов, Е.В. Аксенова, В.А. Мисюрин, А.Ю. Барышников.// Российский биотерапевтический журнал. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 29-37.

3. Лыжко, Н.А. Повышение уровня экспрессия гена PRAME в опухолевых клетках сопровождается локализацией белка в клеточном ядре./ Н.А. Лыжко, Т.В. Ахлынина., А.В. Мисюрин., Ю.П. Финашутина., Е.В. Аксенова, И.Н. Солдатова, В.А. Мисюрин., А.Ю. Барышников. // Российский биотерапевтический журнал. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 19-30.

4. Лыжко, Н.А. Проявление цитостатического эффекта моноклональных антител к белку prame. / Н.А. Лыжко., В.А. Мисюрин., Ю.П. Финашутина., Т.В. Ахлынина., Л.А. Кесаева., В.В. Тихонова, Н.Н. Касаткина, О.Н. Солопова, М.А.

Барышникова. // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – Т. 15, № 4. – С 53-58.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биохимической физики имени Н.М. Эммануэля» Российской академии наук, г. Москва. Отзыв подписан кандидатом биологических наук, научным сотрудником лаборатории химической физики биоаналитических процессов Заварыкиной Татьяной Михайловной. В отзыве указано, что диссертация Лыжко Н.А. посвящена актуальной теме, выполнена на репрезентативном материале, на высоком научно-методическом уровне, является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей 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, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология;

Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва. Отзыв составлен кандидатом химических наук, научным сотрудником кафедры химической энзимологии химического факультета Алиевым Теймуром Кантамировичем. В отзыве указано, что диссертация Лыжко Н.А. является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает критериям 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, и ее автор заслуживает искомой 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 научный центр, широко известный своими достижениями в области иммунологии и онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации.

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

**Сформулирована** новая научная идея об локализации белка PRAME на поверхностной мембране опухолевых клеток, а также об использовании моноклональных антител к белку PRAME в качестве основы для разработки противоопухолевого препарата для лечения больных PRAME–экспрессирующими злокачественными опухолевыми заболеваниями.

**Предложена** оригинальная система исследований, что позволило получить достоверные результаты, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам.

**Показано,** что нагрузка чистым рекомбинантным белком PRAME дендритных клеток не оказывает негативного воздействия на их цитотоксическое действие в отношении клеток опухоли.

**Разработан** метод иммуногистохимического окрашивания нативных препаратов в лунках с полилизинном, полученных из клеток костного мозга больных и культур опухолевых клеток.

**Благодаря** использованию комбинированной методики, была обнаружена зависимость между уровнем экспрессии гена *PRAME* в опухолевой клетке и скоростью роста опухолевой клетки под действием моноклональных антител к белку PRAME.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что: впервые **обнаружено** цитостатическое действие моноклональных антител к белку PRAME на опухолевые линии клеток, экспрессирующие ген PRAME.

При помощи нескольких методических приемов (сочетанного использования иммуногистохимического окрашивания, МТТ теста, подсчета количества живых и мертвых клеток в камере Горяева) была **установлена** локализация белка PRAME в опухолевой клетке.

Методом исследования с использованием ДНК микрочипов впервые **проанализировано** влияние гена *PRAME* на экспрессию ряда генов на модели линии клеток WI-38 PRAME. В результате этих экспериментов было обнаружено, что экспрессия гена *PRAME* в опухолевой клетке приводит к дальнейшей трансформации клетки в опухоль.

Приобретенные в диссертационном исследовании результаты исследования **расширяют** имеющиеся на данный момент теоретические знания о локализации в клетке и функциональных свойствах онкобелка PRAME в опухолевой клетке.

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

С использованием методов генной инженерии были **получены** две модели – клеточные линии (WI-38 PRAME и B16F10 PRAME), экспрессирующие белок PRAME. Данные модели позволили провести исследования по изучению локализации и свойств онкобелка PRAME.

**Было доказано**, что нагрузка дендритных клеток чистым рекомбинантным белком PRAME, а не лизатом опухолевых клеток приводит к сохранению их цитотоксического действия в отношении клеток опухоли. Обнаруженный эффект рекомбинантного белка PRAME является основанием для того, чтобы рекомендовать его к использованию при создании дендритно - клеточных вакцин.

На основании обнаруженного цитостатического действия моноклональных антител к белку PRAME на PRAME–экспрессирующие клетки опухоли **разработан** подход к использованию в дальнейшем, полученных антител в качестве основы для диагностики и терапии злокачественных новообразований.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Представленная диссертационная работа была выполнена на хорошем методическом уровне. Применение созданных моделей в постановке

экспериментов, постановка экспериментальных задач, способов обработки данных с помощью методов статистики и интерпретации данных исследования были адекватны поставленным в диссертации целям и задачам.

В связи с вышесказанным, достоверность представленных результатов работы и сделанных выводов не представляет никаких сомнений.

**Теоретическое обоснование** работы построено на данных литературы о значении гена PRAME как прогностического маркера при мониторинге минимальной остаточной болезни у онкобольных. Основная идея исследования базируется на тщательном анализе наиболее значимых публикаций о функциях гена PRAME в клетке, локализации белка PRAME в опухолевой клетке и использовании белка PRAME как основы для разработки вакцин. Было обнаружено, что слабая экспрессия гена PRAME обнаружена только в клетках иммунопривилегированных органов – клетках яичников, надпочечников, эндометрия. В тоже время значительный уровень экспрессии гена PRAME обнаружен в большом количестве опухолей – как солидных (98% меланом и 80% сарком), так и гематогенных – (лейкозы 33%). В то же время известно, что ген PRAME является перспективной мишенью для иммунотерапии, поскольку распознается цитотоксическими Т - лимфоцитами. Несмотря на большой объем данных, полученных на момент начала данного исследования, вопрос о локализации белка PRAME в опухолевой клетке не был решен однозначно. Поскольку его точная локализация не была определена, это предоставило нам возможность для разработки подходов к изучению расположения белка PRAME в опухолевой клетке и его свойств. Поэтому дальнейшее изучение расположения белка PRAME в опухолевой клетке, влияния моноклональных антител к белку PRAME на PRAME - экспрессирующие опухолевые клетки, воздействия рекомбинантного белка PRAME на цитотоксическое действие дендритных клеток – является весьма актуальным направлением фундаментальной, так и прикладной онкологии.

**В представленной работе установлено, что:**

Эпитопы белка PRAME были обнаружены не только внутриклеточно (в ядре

и цитоплазме клеток), но и на поверхности опухолевых линий WI38 PRAME, MeIKor, K562, B16F10 PRAME и в материале от больных.

Обнаружено, что дендритные клетки, нагруженные чистым рекомбинантным белком PRAME, а не лизатом полученным из линии K562, не теряют своих цитотоксических свойств, а в некоторых случаях происходит даже некоторое усиление эффекта.

Цитотоксическое действие дендритных клеток на клетки опухоли зависит от степени зрелости дендритных клеток и соотношения дендритные клетки: клетки опухоли.

Экспрессия гена PRAME в опухолевой клетке приводит к активации целого ряда групп генов, действие которых на клетку направлено на усиление ее проопухолевых свойств.

Таким образом, полученные в исследовании результаты оправдывают выбор раково - тестикулярного антигена PRAME и определения его свойств и локализации в опухолевой клетке в качестве новой перспективной мишени для исследования и применения для иммунотерапии онкологических заболеваний.

**В диссертационной работе применяли** большое количество современных методов исследования: цитологических, иммунологических и молекулярно - биологических. Экспрессию гена PRAME в опухолевых клетках изучали с помощью полуколичественного метода ОТ - ПЦР и ПЦР в реальном времени. Для решения вопроса о локализации белка PRAME в опухолевой клетке использовали иммуногистохимическое окрашивание клеток с моноклональными антителами к белку PRAME и вторичными флуоресцентными антителами.

Для изучения цитостатического действия моноклональных антител к белку PRAME использовали МТТ - тест. Для определения влияния гена PRAME на изменение профиля транскрипции линии WI-38 PRAME применили метод ДНК микрочипов.

Для изучения цитотоксического действия дендритных клеток, нагруженных рекомбинантным белком PRAME на рост опухолевых линий клеток применяли радиоизотопный метод с использованием <sup>3</sup>H - тимидина.

**Личный вклад соискателя состоит** в самостоятельном планировании всех этапов исследования, выполнении анализа отечественной и зарубежной литературы по выбранной для изучения теме работы, обработке методами статистического анализа полученных данных и интерпретации результатов, а также формулированию выводов и оформлению диссертации.

**Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается** планированием работы согласно традиционному плану. Цель исследования по изучению локализации белка PRAME в опухолевой клетке и изучению его свойств была достигнута. Это подтверждается обнаружением белка PRAME не только внутриклеточно, но и на поверхности опухолевой клетки, а также цитостатического действия моноклональных антител к белку PRAME на PRAME – экспрессирующие опухолевые клетки. Полученные результаты показывают перспективность изучения белка PRAME в качестве мишени для диагностики и иммунотерапии злокачественных новообразований у PRAME – положительных больных.

#### **Выводы диссертационного совета**

Диссертационная работа Лыжко Натальи Александровны «Клеточная локализация и функциональные свойства онкобелка PRAME», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в диссертации научных положений можно квалифицировать как новое решение актуальной задачи в онкологии: онкобелок PRAME обнаружен в опухолевых линиях клеток (WI38 PRAME, MelKor, K562, B16F10 PRAME) и в материале от больных не только внутриклеточно (в ядре и цитоплазме клеток), но и на клеточной поверхности; установлено, что рекомбинантный белок PRAME не подавляет, а в ряде случаев несколько усиливает цитотоксическое действие дендритных клеток на клетки опухоли. Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований

достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Лыжко Натальи Александровны соответствует всем требованиям «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 искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология «биологические науки», из утвержденного состава диссертационного совета 30 человек, проголосовали за присуждение ученой степени – 20, против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней — нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Д.Г. Заридзе

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор  
30 мая 2019 г.

З.Г. Кадагидзе