

## ПРОТОКОЛ № 14

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 25 июня 2020 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. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
10. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «биологические науки»
11. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
12. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
13. Котельников А.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
14. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические 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. Поляков В.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

### ПОВЕСТКА ДНЯ:

Защита диссертации Рябой Оксаны Олеговны «Влияние аутофагии на механизмы роста, прогрессии и химиорезистентности меланомы кожи человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

### І. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Рябой Оксаны Олеговны «Влияние аутофагии на механизмы роста, прогрессии и химиорезистентности меланомы кожи человека»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

**Научный руководитель:**

Степанова Евгения Владиславовна, доктор медицинских наук, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, департамент научно-технических программ, директор.

**Официальные оппоненты:**

Бойчук Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, медико-биологический факультет, декан; кафедра общей патологии, заведующий.

Уласов Илья Валентинович, доктор биологических наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Институт регенеративной медицины, группа экспериментальной биотерапии и диагностики, 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 Боженко Владимиром Константиновичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим научно-исследовательским отделом молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи фундаментальной онкологии по изучению механизмов резистентности опухолевых клеток к существующей противоопухолевой терапии. По своей

научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует 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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

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

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв составлен заведующим онкохирургическим отделением опухолей кожи и мягких тканей, доктором медицинских наук, доцентом Титовым Константином Сергеевичем. В отзыве указано, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует 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 степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». Отзыв составлен научным сотрудником лаборатории эпигенетики, кандидатом биологических наук Чесноковой Галиной Геннадьевной. В отзыве указано, что по актуальности темы, выполненным исследованиям, научной новизне и значимости результатов для практического использования диссертация Рябой О.О. отвечает 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 учёной степени кандидата наук, а 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 — 8, 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 Рябой Оксане Олеговне 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 Рябой О.О. прилагается).

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

Заридзе Д.Г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор  
25 июня 2020 г.

Кадагидзе З.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 25 июня 2020 г., протокол № 14

О присуждении Рябой Оксане Олеговне, гражданину Российской Федерации, степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние аутофагии на механизмы роста, прогрессии и химиорезистентности меланомы кожи человека» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – Онкология («биологические науки») принята к защите 19 декабря 2019 года, протокол №38, 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 Рябая Оксана Олеговна, 1990 года рождения, в 2012 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина» по специальности «Биофизика».

В период выполнения диссертации работала в должности младшего научного сотрудника лаборатории биомаркеров и механизмов опухолевого ангиогенеза 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).

В настоящее время работает в должности научного сотрудника отдела планирования и координации научных исследований ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в лаборатории биомаркеров и механизмов опухолевого ангиогенеза НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научный руководитель:**

Степанова Евгения Владиславовна, доктор медицинских наук, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, департамент научно-технических программ, директор.

**Официальные оппоненты:**

Бойчук Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, медико-биологический факультет, декан; кафедра общей патологии, заведующий.

Уласов Илья Валентинович, доктор биологических наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Институт регенеративной медицины, группа экспериментальной биотерапии и диагностики, 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 Боженко Владимиром Константиновичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим научно-исследовательским

отделом молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной задачи фундаментальной онкологии по изучению механизмов резистентности опухолевых клеток к существующей противоопухолевой терапии. По своей научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует 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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Соискатель имеет 47 научных публикаций, из них по теме диссертации — 23, из них 13 статей опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Рябой О.О. работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 85%, общий объем научных изданий составляет 6,3 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражены основные выводы о роли процесса аутофагии в росте, прогрессии и химиорезистентности меланомы кожи человека с различным мутационным статусом гена *BRAF*, которые открывают перспективы для дальнейшего изучения аутофагии, ее взаимодействия с классическими химиопрепаратами и для разработки новых методов комплексной терапии злокачественных новообразований.

### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Рябая, О.О. Влияние активирующих мутаций V600 гена B-RAF на способность клеток меланомы к аутофагии / О.О. Рябая, И.В. Цыганова, Т.А. Сидорова, О.С. Булова, Е.В. Степанова // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2013. – № 3. – С. 68-72.
2. Рябая, О.О. Модуляция аутофагии влияет на цитотоксичность паклитаксела клеточных линиях меланомы человека *in vitro* / О.О. Рябая, А.Н. Иншаков, Т.А. Сидорова, Э.Ш. Соломко, Е.В. Степанова // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 17-22.
3. Рябая, О.О. Роль аутофагии в механизме гибели опухолевых клеток / О.О. Рябая, А. В. Егорова, Е. В. Степанова // Успехи современной биологии. – 2015. – Т. 135. – № 2. – С. 177-188.
4. Ryabaya, O.O. Autophagy inhibitors chloroquine and LY294002 enhance temozolomide cytotoxicity on cutaneous melanoma cell lines *in vitro* / O.O. Ryabaya, A.N. Inshakov, A.V. Egorova, M.A. Emelyanova, T.V. Nasedkina, A.S. Zasedatelev, D.A. Khochenkov, E.V. Stepanova // Anticancer Drugs. – 2017. – Т. 28. – № 3. – С. 307-315.
5. Рябая, О.О. Роль ингибирования аутофагии в изменении цитотоксичности темозоломида на клеточных линиях меланомы / О.О. Рябая, А.Н. Иншаков, А.А. Малышева, И.С. Абрамов, Н.В. Шолина, Д.А. Хоченков, Е.В. Степанова // Успехи молекулярной онкологии. – 2017. – Т 4. – №3. – С. 75-82.
6. Ryabaya, O. Detection of BRAF, NRAS, KIT, GNAQ, GNA11 and MAP2K1/2 mutations in Russian melanoma patients using LNA PCR clamp and biochip analysis / O. Ryabaya, M. Emelyanova, L. Ghukasyan, I. Abramov, E. Stepanova, A. Kudryavtseva, A. Sadritdinova, C. Dzhumakova, T. Belysheva, S. Surzhikov, L. Lyubchenko, A. Zasedatelev, T. Nasedkina // Oncotarget. – 2017 – Т. 8. – №32. – С. 52304–52320.
7. Рябая, О.О. Преодоление резистентности клеточных линий меланомы к таргетным ингибиторам B-RAF за счет инактивации рецепторных тирозинкиназ

/ О.О. Рябая, А.А. Малышева, Ю.А. Хоченкова, Э.Ш. Соломко, Д.А. Хоченков // Молекулярная биология – 2018. – Т. 52. – №3. – С. 466-473.

8. Ryabaya, O. Inhibition of endoplasmic reticulum stress-induced autophagy sensitizes melanoma cells to temozolomide treatment / O. Ryabaya, A. Prokofieva, D. Khochenkov, I. Abramov, A. Zasedatelev, E. Stepanova // Oncology Reports. – 2018 – №40. – С. 385 -394.

9. Рябая, О.О. Роль эпителиально-мезенхимального перехода и аутофагии в противоопухолевом ответе клеточных линий меланомы на таргетное ингибирование MEK и mTOR киназ. / О.О. Рябая, А.А. Прокофьева, Д.А. Хоченков, Р.А. Акасов, С.В. Буров, Е.А. Марквичева, Е.В. Степанова // Сибирский онкологический журнал. – 2019 – Т. 18. – №3 – С. 54–63.

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

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв составлен заведующим онкохирургическим отделением опухолей кожи и мягких тканей, доктором медицинских наук, доцентом Титовым Константином Сергеевичем. В отзыве указано, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует 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 степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». Отзыв составлен научным сотрудником лаборатории эпигенетики, кандидатом биологических наук Чесноковой Галиной Геннадьевной. В отзыве указано, что по

актуальности темы, выполненным исследованиям, научной новизне и значимости результатов для практического использования диссертация Рябой О.О. отвечает 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 учёной степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв целиком положительный, замечаний нет.

**Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации.** Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в данной сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области фундаментальной и прикладной 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 идея использования ингибиторов аутофагии при комбинированной терапии с противоопухолевыми и таргетными препаратами на клеточных линиях меланомы с различным статусом гена *BRAF*.

**Предложена** научная гипотеза о взаимосвязи процессов аутофагии и эпителиально-мезенхимального перехода в клетках меланомы и возможности влиять на опухолевую прогрессию и маркеры мезенхимальности за счет подавления аутофагии.

**Доказана** перспективность дальнейшего изучения ингибиторов аутофагии хлорокина и LY-294.002 для создания новых терапевтических подходов к лечению больных меланомой.

**Введены** в рутинную практику методы оценки степени активации/инактивации аутофагии в опухолевых клетках при воздействии лекарственных препаратов.

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

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение понимания о перекрестном функционировании аутофагии и эпителиально-мезенхимального перехода на примере исследованных клеточных линий меланомы.

Применительно к проблематике диссертации эффективно **использован** комплекс существующих молекулярно-биологических методов исследования: определение антипролиферативного и цитотоксического эффектов с помощью МТТ-теста, полимеразная цепная реакция, вестерн-блоттинг, иммуноцитохимия, проточная цитофлуориметрия, трансфекция клеточных линий и др.

**Изложены** убедительные доказательства того, что использование ингибиторов аутофагии может рассматриваться как перспективный подход в терапии меланомы, а экспрессия белков аутофагии служить маркером предсказания опухолевой прогрессии.

**Раскрыты** основные механизмы противоопухолевого действия ингибиторов аутофагии посредством усиления каспаза 7-зависимого апоптоза, остановки клеточного цикла в фазе G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> в клеточных линиях с мутацией *BRAFV600*, снижения инвазии опухолевых клеток.

**Изучена** корреляция между наличием мутаций в гене *BRAF* и уровнем аутофагии в клетках меланомы. Впервые показана роль GRP78 в ответе клеток меланомы на цитотоксическое действие темозоломида у линий с разным уровнем базальной аутофагии. Представлены данные по ко-экспрессии транскрипционных факторов и белков эпителиально-мезенхимального перехода с маркерами аутофагии. В диссертации изучено влияние ингибиторов аутофагии на инвазию клеток меланомы как в монорежиме, так и при комбинации с темозоломидом.

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

**Разработаны и внедрены** в рутинную лабораторную практику методы исследования аутофагии в клеточных линиях опухолей после воздействия противоопухолевых агентов.

**Создан** алгоритм молекулярно-биологических исследований *in vitro* для дальнейшего изучения роли аутофагии в механизмах роста, прогрессии и химиорезистентности злокачественных новообразований.

**Представлены** перспективы практического использования полученных результатов для индивидуального подхода в предсказании резистентности и прогрессии заболевания.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном количестве клеточных линий, использованные методики соответствовали поставленным задачам, результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях.

**Теория** согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации, где показано, что аутофагия может служить самозащитным путем, позволяя опухолевым клеткам выживать при нехватке питательных веществ, энергии или гипоксии, предотвращая накопление токсинов внутри клетки. Некоторые ингибиторы аутофагии проходят клинические испытания как в монорежиме, так и в комбинации с противоопухолевыми препаратами при ряде злокачественных новообразований (колоректальный рак, рак почки, рак головы и шеи, глиобластома). Однако данных относительно их эффективности при меланоме недостаточно много и они противоречивы.

**Идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых экспериментальных и клинических исследований, согласно которым аутофагия позволяет клеткам меланомы выживать при неблагоприятных условиях микроокружения. Различные исследования подчеркивают ключевую роль

аутофагии в модуляции подвижности опухолевых клеток и инвазии, лекарственной устойчивости и иммунологическом надзоре, определяющие метастатический успех опухоли. Аутофагия обеспечивает опухолевые клетки энергией и питательными веществами во время распространения метастазов. Следовательно, воздействие на опухоль ингибиторами аутофагии может быть новой стратегией, которая позволит предположить новые мишени для противоопухолевой терапии.

**Установлено**, что в отличие от нормальных меланоцитов меланомные клетки имеют высокий уровень базальной аутофагии, который у пациентов коррелирует с более низким терапевтическим ответом и неблагоприятным исходом болезни. При этом клеточные линии меланомы с мутантным вариантом BRAF, имеют более высокий уровень базальной аутофагии по сравнению с клетками дикого типа, что может быть использовано как при изучении противоопухолевого эффекта ингибиторов аутофагии. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике. Установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

**Использованы** современные молекулярно-биологические и генетические методы. В качестве модельных систем *in vitro* использовали клеточные линии меланомы, выделенные из опухолевого материала пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также клеточные линии из американского каталога клеточных культур и тканей (ATCC). В рамках статистической обработки информации средние значения и среднеквадратичные отклонения рассчитывали с помощью программы Microsoft Excel. Статистический анализ проводили с использованием программы GraphPad Prizm v.5.0.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном участии в получении исходных данных и проведении научных экспериментах, апробации результатов

исследования, статистической обработке собранных данных. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала.

Диссертационная работа Рябой Оксаны Олеговны «Влияние аутофагии на механизмы роста, прогрессии и химиорезистентности меланомы кожи человека» является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как решение актуальной задачи фундаментальной онкологии.

Представленная работа 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 доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

На заседании 25 июня 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Рябой Оксане Олеговне ученую степень кандидата биологических наук.

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  
25 июня 2020 г.

Заридзе Д.Г.

Кадагидзе З.Г.