

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук, выполненной **Киселевой Любовью Николаевной** на тему:
«Исследование действия облучения и фотемустина на выживаемость и популяционный состав клеточных линий глиобластом человека» по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки).

Защита состоялась 20 сентября 2022 года, протокол № 18.

Присутствовали: 20 членов диссертационного совета, из них 5 докторов наук по рассматриваемой специальности.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1.	Насыров Руслан Абдуллаевич	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Медицинские науки
2.	Комиссарова Елена Николаевна	Д.б.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
3.	Кульбах Ольга Станиславовна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
4.	Багатурян Георгий Отарович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
5.	Васильев Андрей Глебович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
6.	Горбунова Виктория Николаевна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
7.	Карелина Наталья Рафанловна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
8.	Купатадзе Димитрий Димитриевич	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
9.	Лытаев Сергей Александрович	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Медицинские науки
10.	Новикова Валерия Павловна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
11.	Одинцова Ирина Алексеевна	Д.м.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Медицинские науки
12.	Павлов Павел Владимирович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
13.	Пуговкин Андрей Петрович	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
14.	Ревнова Мария Олеговна	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
15.	Романова Ирина Владимировна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
16.	Старчик Дмитрий Анатольевич	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Медицинские науки
17.	Столярова Марина Владимировна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
18.	Фомин Николай Федорович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки
19.	Хожай Людмила Ивановна	Д.б.н.	03.03.04- клеточная биология, цитология, гистология	Биологические науки
20.	Чепур Сергей Викторович	Д.м.н.	14.03.01-анатомия человека	Биологические науки

Заключение диссертационного совета Д 208.087.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета Д 208.087.01 от 20.09.2022 г. №18 о присуждении Киселевой Любови Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование действия облучения и фотемустина на выживаемость и популяционный состав клеточных линий глиобластом человека» по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки) принята к защите 21.06.2022 года, протокол № 11 диссертационным советом Д 208.087.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел. (812)2950646, e-mail: spb@gpma.ru, <http://www.gpmu.org>, созданным приказом Минобрнауки России от 11 апреля 2012 г. № 105/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций».

Соискатель Киселева Любовь Николаевна 27 июня 1973 года рождения.

В 1997 г. соискатель окончила Санкт-Петербургский государственный университет по специальности «Биология». В 2017 году окончила заочную аспирантуру федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.12 Онкология.

Работает в должности научного сотрудника в федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в лаборатории гибридной технологии.

Научный руководитель – доктор биологических наук **Самойлович Марина Платоновна**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени

академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории гибридной технологии, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Гужова Ирина Владимировна – доктор биологических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук, руководитель отдела молекулярных и клеточных взаимодействий, руководитель лаборатории защитных механизмов клетки, главный научный сотрудник,

Данилова Анна Борисовна – кандидат биологических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный отдел онкоиммунологии, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук, профессором кафедры общей и биорганической химии, ведущим научным сотрудником лаборатории биомедицинского материаловедения Шаройко Владимиром Владимировичем и доктором химических наук, доцентом, заведующим кафедрой общей и биорганической химии Семеновым Константином Николаевичем, указала, что диссертационная работа Киселевой Любови Николаевны на тему: «Исследование действия облучения и фотемустина на выживаемость и популяционный состав клеточных линий глиобластом человека» является завершенной научно-квалификационной работой. По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований и практической значимости результатов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Принципиальных замечаний по существу и оформлению диссертационной работы нет. Отзыв утвержден проректором по научной работе, академиком Российской академии наук, доктором медицинских наук, профессором Полушиным Юрием Сергеевичем.

Соискатель имеет 40 опубликованных печатных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 4 статьи - в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а также в изданиях, индексированных в международной реферативной базе Scopus. В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы. Научные работы представлены в виде научных статей, тезисов, материалов всероссийских и международных конференций. Объем изданий 38 стр.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Киселева, Л.Н. Характеристика клеточных линий A172 и T98G / Л.Н. Киселева, А.В. Карташев, Н.Л. Вартанян, А.А. Пиневич, М.П. Самойлович // **Цитология**. – 2016. – Т.58, №5. – С.349–355. (Scopus)

2. Киселева, Л.Н. Характеристика новых клеточных линий глиобластом человека / Л.Н. Киселева, А.В. Карташев, Н.Л. Вартанян, А.А. Пиневич, М.В. Филатов, М.П. Самойлович // **Цитология**. – 2017. – Т. 59, №10. – Р.669–675.

3. Киселева, Л.Н. Действие фотемустина на клетки линий глиобластом человека / Л.Н. Киселева, А.В. Карташев, Н.Л. Вартанян, А.А. Пиневич, М.П. Самойлович // **Цитология**. – 2018. – Т.60, №1. – С.21–29. (Scopus)

4. Киселева, Л.Н. Резистентные к действию генотоксических факторов многоядерные клетки в культивируемых линиях глиобластом человека / Л.Н. Киселева, А.В. Карташев, Н.Л. Вартанян, А.А. Пиневич, М.П. Самойлович // **Цитология**. – 2018. – Т.60, №8. – С.616–622. (Scopus)

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Доктора медицинских наук **Гуляева Дмитрия Александровича**, главного научного сотрудника НИЛ интегративных нейрохирургических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Кандидата медицинских наук **Шурыгиной Анны-Полины Сергеевны**, старшего научного сотрудника лаборатории векторных вакцин федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что доктор биологических наук Гужова Ирина Владимировна – известный специалист в области молекулярных и клеточных взаимодействий, молекулярных механизмов в регуляции экспрессии генов.

Кандидат биологических наук Данилова Анна Борисовна является специалистом в области клеточной биологии и клеточной иммунологии, в практической области является специалистом по получению и изучению клеточных линий из солидных опухолей, по методам определения иммунофенотипа культивируемых клеток.

Выбранная ведущая организация, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, является известным научным образовательным учреждением. Сотрудники кафедры общей и биоорганической химии под руководством доктора химических наук Семенова Константина Николаевича занимаются разработкой новых препаратов для лечения онкологических заболеваний и исследованием их противоопухолевой активности.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и испытан на практике метод фракционированного облучения клеток на линейном ускорителе Elekta Precise Treatment SystemTM, моделирующий режим лучевой терапии;

предложен экспериментальный подход, основанный на длительном культивировании и исследовании опухолевых клеток после действия на них химиопрепаратов или облучения, позволивший выявить и описать резистентные переживающие клетки, характеризующиеся активацией генов, определяющих прогрессию опухолей;

доказана необходимость при оценке действия химиопрепаратов *in vitro* использовать несколько различающихся по своим характеристикам линий глиобластом, что определяется высокой гетерогенностью индивидуальных опухолей и разной реакцией их на терапевтические агенты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

использован комплекс современных методов исследования, включающий культивирование опухолевых клеток глиобластом, иммуноцитохимическое исследование внутриклеточных маркеров, определение фенотипического состава клеточных популяций и характеристик клеточного цикла с помощью методов проточной цитометрии, молекулярно-генетические методы оценки активности генов, облучение опухолевых клеток в разных режимах;

изложены новые представления о важности оценки в культурах глиобластом не только базовой активности генов, определяющих прогрессию опухоли (*HGF, TNC, FAP* и др.), но также направленности изменений этой активности после действия химиопрепаратов или облучения;

введено понятие о двух разных типах реагирования клеточных линий глиобластом на генотоксические факторы;

выявлена связь между фенотипическими признаками клеток глиобластом и реакцией клеток на действие облучения или фотемустина.

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

разработан и используется в учебном процессе в ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» «Метод прогнозирования течения опухолевого процесса»;

созданы и охарактеризованы две новые клеточные линии глиобластом, которые дополняют имеющиеся в мировой практике линии и позволяют исследовать биологию этих опухолей, а также оценивать эффективность воздействия химиопрепаратов и облучения на опухолевые клетки;

определены перспективы практического использования результатов работы: мембранные молекулы CD56 и CD133/2 могут быть рассмотрены как потенциальные маркеры прогноза ответа глиобластомы на действие облучения или фотемустина;

разработанный метод фракционированного облучения культур опухолевых клеток на линейном ускорителе Elekta Precise Treatment SystemTM позволяет оценивать действие облучения на опухолевые клетки в режиме, приближенном к терапевтическому.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Постановка цели и задач работы выполнена на основе анализа теоретических представлений и методологических приемов, изложенных в трудах отечественных и зарубежных исследователей, посвященных изучению клеток глиобластом и эффектам действия облучения и химиопрепаратов на опухолевые клетки;

использовано сопоставление полученных автором результатов и сделанных на их основе заключений с результатами других исследований по рассматриваемой тематике;

установлено, что полученные автором результаты дополняют данные, опубликованные в отечественных и зарубежных источниках по рассматриваемой тематике и не противоречат им;

результаты получены с использованием сертифицированного оборудования: проточного цитофлюориметра FACSCallibur (Becton

Dickinson, США), термоциклера CFX96 Touch (Bio-Rad, США), кондуктометрического счетчика Z1 Coulter Counter (Beckman Coulter, США), инвертированного микроскопа с цифровой камерой (Nikon, Япония), микроскопа Axio Imager A2 с камерой AxioCamHRC (Carl Zeiss, Германия), линейного ускорителя Elekta Precise Treatment SystemTM;

проведен анализ изображений с помощью программы Aperio Image Scope (Leica Microsystems, Германия), программы BD Cell Quest Pro (Becton Dickinson, США). Статистический анализ выполнен с использованием программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор лично осуществила планирование и проведение экспериментальной части исследования, набор и анализ фактического материала, сформулировала основные положения и выводы исследования, провела подготовку основных публикаций по выполненной диссертационной работе.

Соискатель Киселева Любовь Николаевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объеме.

На заседании 20 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, направленной на исследование действия ионизирующего излучения и химиопрепарата фотемустин на клетки глиобластом, на активность в клетках генов факторов, влияющих на прогрессию опухолей, представляющей важное значение для прогноза действия стандартной терапии на глиобластомы человека, а также для развития клеточной биологии и онкологии, присудить Киселевой Любви Николаевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по рассматриваемой специальности, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

20.09.2022 г.

Председатель диссертационного совета
д.м.н., профессор

Насыров Руслан Абдуллаевич

Учёный секретарь диссертационного совета
д.м.н., профессор

Кульбах Ольга Станиславовна

