

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.003.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА», ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 10.06.2026 г. № 6

О присуждении Мельниковой Анжелике Александровне, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация: «Оценка влияния ионизирующих излучений и антибиотика антрациклинового ряда доксорубицина в отношении клеточных линий опухолевого и нормального происхождения *in vitro*» по специальности 1.5.1. Радиобиология принята к защите 07.04.2026 г. (Протокол заседания № 5) диссертационным советом 68.1.003.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Федеральное медико-биологическое агентство, (123098, г. Москва, ул. Живописная, 46; приказ № 502/нк от 24.05.2017 г.).

Соискатель, Мельникова Анжелика Александровна, 15.04.1998 года рождения, в 2021 г. с отличием окончила Обнинский институт атомной энергетики – филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» по направлению 06.04.01 «Биология», профиль «Экспериментальная радиология» (квалификация – Магистр). В 2025 г. окончила аспирантуру Обнинского института атомной энергетики – филиала Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», направление 06.06.01

«Биологические науки» (квалификация – Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Соискатель, Мельникова А.А., с 2019 по 2021 г. работала в должности заведующей лабораторией офиса образовательных программ отделения биотехнологий центра биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ». С 2021 г. по настоящее время работает в отделении клинической иммунологии МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, с 2025 г. - в должности биолога.

Диссертационная работа выполнена на базе Центра Биотехнологий отделения Биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ».

Научный руководитель – Комарова Людмила Николаевна, доктор биологических наук, доцент, профессор отделения Биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ».

Официальные оппоненты:

Кузьмина Нина Станиславовна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экологической генетики, отдела генетической безопасности Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук»;

Вагин Константин Николаевич, доктор биологических наук, заведующий отделением радиобиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности».

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Калужский государственный

университет им. К.Э. Циолковского» (КГУ им. К.Э. Циолковского, Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского), г. Калуга, в своем положительном отзыве, подписанном Лаврентьевой Галиной Владимировной, доктором биологических наук, директором Института естествознания КГУ им. К.Э. Циолковского, профессором кафедры биологии и экологии КГУ им. К.Э. Циолковского, указала, что диссертация Мельниковой Анжелики Александровны на тему «Оценка влияния ионизирующих излучений и антибиотика антрациклинового ряда доксорубина в отношении клеточных линий опухолевого и нормального происхождения *in vitro*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология, является законченной научно-квалификационной работой, которая решает актуальную и важную научно-практическую задачу, обусловленную значительным ростом онкологической заболеваемости в Российской Федерации и клиническими перспективами адронной терапии, и соответствует всем требованиям п. 24 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Мельникова Анжелика Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки).

Соискатель имеет 69 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 30 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ, в изданиях, включенных в международные базы цитирования, 6 работ.

1. Мельникова А.А. Исследование комбинированного действия протонов и химиопрепарата доксорубина на экспрессию генов BIRC5 (Survivin) и PMAIP1 (Noxa) в клетках линии MCF-7 / А.А. Мельникова, А.А. Афонин, Л.Н. Комарова, В.О. Сабуров // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2025. – Т. 70, № 4. – С. 5-9. – DOI 10.33266/1024-6177-2025-70-4-5-9. – EDN AHUTWO. – РИНЦ. Scopus. Q4. Участие в публикации – 80%.

Данная работа посвящена анализу экспрессии генов BIRC5 и PMAIP1 в клетках рака молочной железы после воздействия протонов как при монотерапии, так и в комбинации с доксорубицином. Результаты показали, что доксорубицин подавляет экспрессию гена BIRC5, тогда как комбинированное воздействие сопровождается повышением BIRC5 и выраженным снижением PMAIP1, что свидетельствует о запуске механизмов, подавляющих апоптоз и усиливающих репарацию ДНК при комбинированном цитотоксическом стрессе.

2. Мельникова А.А. Интегративный анализ экспрессии генов PMAIP1 и BIRC5, а также белок-белковых взаимодействий в клетках нейробластомы SK-N-BE(2) в условиях комбинированной терапии / А.А. Мельникова, А.А. Афонин, Л.Н. Комарова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2025. – Т. 70, № 6. – С. 12-19. – DOI10.33266/1024-6177-2025-70-6-12-19. – EDN OPSLJN. – РИНЦ. Scopus. Q4. Участие в публикации – 90 %.

Данная статья посвящена выяснению молекулярных механизмов, определяющих радиочувствительность опухолевых клеток нейробластомы линии SK-N-BE(2). Для интерпретации полученных данных был задействован комплексный биоинформационный инструментарий, включающий анализ белок-белковых взаимодействий в базе STRING, визуализацию сетей в Cytoscape и функциональную аннотацию биологических путей через Metascape с использованием GO-терминов и базы KEGG.

3. Мельникова А.А. Оценка эффективности комбинированного действия ионизирующего излучения разного качества и доксорубицина на клетки линии HeLa / А.А. Мельникова, Д.А. Балдов, А.Д. Соколова, С.В. Шкавров, Л.Н. Комарова // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2025. – Т. 34, № 1. – С. 128-136. – DOI 10.21870/0131-3878-2025-34-1-128-136. – EDN ETZOKC. – РИНЦ. Scopus. Q3. Участие в публикации – 80 %.

Исследование направлено на поиск эффективных режимов терапии путем анализа колониеобразующей способности клеток HeLa при комбинированном действии доксорубицина с излучениями разного качества. Ключевым аналитическим инструментом служил расчет математических коэффициентов

взаимодействия на основе кривых выживаемости, позволивший установить синергизм для ионов ^{12}C и антагонистический эффект в случае воздействия гамма-излучения.

4. Мельникова А.А. Экспериментальное исследование биологического действия ионов ^{12}C и ^{60}Co на клетки гепатокарциномы / А.А. Мельникова, Д.А. Балдов, Л.Н. Комарова // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2023. – Т. 24, № 1. – С. 597-609. – EDN VAFDMP. – РИНЦ. Участие в публикации – 80%.

Исследование посвящено оценке комбинированного действия доксорубина и ионов ^{12}C , а также γ -излучения на жизнеспособность и пролиферативную активность клеток гепатокарциномы линии HUH-7. На основе клоногенного анализа и расчета коэффициентов синергизма верифицировано усиление цитотоксического эффекта при комбинации плотноионизирующего излучения с химиопрепаратом и определены показатели относительной биологической эффективности.

5. Комарова Л.Н. Синергические эффекты комбинированного действия ионов углерода и химиопрепарата доксорубина на раковых клетках линии HeLa / Л.Н. Комарова, А.А. Мельникова, Д.А. Балдов // Известия высших учебных заведений. Ядерная энергетика. – 2021. – № 3. – С. 158-168. – DOI 10.26583/npe.2021.3.13. – EDN DZBHGQ. – РИНЦ. Scopus. Q3. Участие в публикации – 80 %.

Работа посвящена изучению синергического взаимодействия высокоточного плотноионизирующего излучения и доксорубина на модели клеток аденокарциномы шейки матки линии HeLa. Установленный в ходе исследования характер воздействия позволяет обосновать механизмы повышения радиочувствительности опухолевых клеток и предложить пути оптимизации комбинированных схем противоопухолевой терапии.

6. Komarova L.N. Investigation of the combined effect of ionizing radiation of different quality and doxorubicin on breast adenocarcinoma cells / L.N Komarova, A.A Melnikova // RAD Conference Proceedings. – 2021. – Vol. 5. – P. 100-103. – DOI

10.21175/RadProc.2021.19. – EDN FASXVH. – РИНЦ. Scopus. Участие в публикации – 80 %.

Исследование посвящено изучению комбинированного действия ионов ^{12}C и препарата доксорубицина на жизнеспособность клеток аденокарциномы молочной железы линии MCF-7. Верификация синергического эффекта при комбинации данных агентов расширяет представления о механизмах радиосенсибилизации.

7. Komarova L.N. Synergetic effects of the combined action of carbon ions and the chemotherapy drug doxorubicin on HeLa cancer cells / L.N. Komarova, A.A. Melnikova, D.A. Baldov // Nuclear Energy and Technology. – 2021. – Vol. 7, № 4. – P. 285-290. – DOI10.3897/nucet.7.78336. – EDN KXCZTH. – РИНЦ. Scopus. Q3. Участие в публикации – 80 %.

Статья посвящена анализу биологического ответа клеток линии HeLa на комплексное воздействие корпускулярного излучения и антрациклинового антибиотика. Установленный синергический эффект взаимодействия данных агентов позволяет научно обосновать подходы к усилению повреждений ДНК.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» (КГУ им. К.Э. Циолковского, Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского).

Замечания к работе:

1. При наличии значительного объема иллюстративного материала (47 рисунков) в автореферате и тексте работы не в полной мере представлена обобщающая схема молекулярных взаимодействий, демонстрирующая иерархию процессов между физическим воздействием, химическим фактором (доксорубицин) и экспрессией генов PMAIP1 и BIRC5. Возможно, что такая визуализация механизмов взаимодействия могла бы усилить теоретическую часть диссертации.

2. В списке литературы отмечается превалирование зарубежных источников (133 публикации зарубежных авторов против 32 отечественных). При несомненной важности мирового опыта желательно увидеть более детальный анализ последних достижений отечественных центров ядерной медицины и радиобиологии (например, ИТЭБ РАН, МРНЦ им. А.Ф. Цыба), активно занимающихся проблематикой адронной терапии.

3. В работе установлено, что комбинированное действие доксорубицина и корпускулярного излучения дает максимальный эффект. Какая последовательность применения этих факторов является оптимальной для достижения синергизма: предварительное введение препарата для сенсibilизации клеток или его использование непосредственно после облучения для подавления пострадиационной репарации ДНК?

4. Выявлена положительная корреляция между экспрессией BIRC5 и клоногенной активностью в линии MCF-7. Рассматривается возможность использования специфических ингибиторов сурвивина в качестве адъювантной терапии для преодоления радиорезистентности опухолей, которые проявили устойчивость проведенных экспериментов (например, нейробластомы SK-N-BE(2))?

5. Иммортиализованные фибробласты линии hTERT показали высокую чувствительность к корпускулярному излучению (ОБЭ для ионов ^{12}C – 2,90). Не ограничивает ли такая высокая чувствительность нормальных клеток (фибробластов) возможности повышения дозы при проведении адронной терапии в клинике?

6. Исследована экспрессия PMAIP1 (Noxa) и BIRC5 (Survivin). Планируется ли в дальнейшем расширение панели исследуемых генов, например, за счет антиапоптотического белка Mcl-1, который является прямой мишенью для белка Noxa, для более полной верификации описанного механизма?

Все вышеперечисленные замечания не уменьшают значимость работы, а поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на высокую оценку научной и прикладной ценности исследования.

Официального оппонента – доктора биологических наук Кузьминой Нины Станиславовны.

В целом, обзор литературы выполнен на достаточно высоком научном уровне. Тем не менее, к этой части диссертации имеется следующее замечание: хотелось бы видеть заключение автора по состоянию проблемы, непосредственно касающейся выполненной им работы. А именно: по имеющимся данным о молекулярно-клеточных путях индукции гибели опухолевых и нормальных клеток при воздействии доксорубина и комбинированном действии этого противоопухолевого антибиотика с ионизирующим излучением.

Достаточно профессионально выполнено обсуждение полученных А.А. Мельниковой результатов в свете данных мировой литературы.

По этой главе имеются следующие вопросы и замечания:

1. По сути, информация, содержащаяся в шестом разделе, является логическим продолжением обзора литературы и обоснованием предпринятого диссертантом изучения изменения экспрессии локусов PMAIP1 и BIRC5 в опухолевых клетках в результате воздействия на них рассматриваемых факторов. По моему мнению, данный раздел следовало представить в виде отдельной главы, следующей за обзором литературы. К тому же, раздел «Результаты разработки праймеров для ПЦР-РВ» представляется лишним, его содержание перекрывается с таковым, представленным в главе «Материалы и методы».

2. Исходя из рис. 46 б (стр.131) воздействие γ -излучения не приводило к изменениям экспрессии гена BIRC5, результатом действия доксорубина являлось практически отсутствие экспрессии этого гена. Поэтому такое же крайне низкое значение транскрипционной активности этого гена после комбинированного действия химиопрепарата и γ -лучей – это эффект доксорубина, о синергизме здесь говорить не стоит (стр. 132).

3. Исходя из рис. 47 (стр. 132), апоптотический ген PMAIP1 активно экспрессируется в опухолевых клетках нейробластомы (относительный уровень экспрессии равен 1). Кроме того, такая же экспрессия этого гена наблюдается

и после воздействия γ -излучения. Это явно противоречит информации, содержащейся в тексте диссертации.

4. Обращают внимание очень высокие коэффициенты корреляции, представленные в разделе 9. Диссертанту следовало бы указать количество экспериментальных точек, по которым проводился корреляционный анализ.

5. Выявленные диссертантом положительные корреляции между транскрипционной активностью гена BIRC5 и показателями клоногенной, пролиферативной и метаболической способности экспонированных клеток представляются ожидаемыми и вполне объяснимыми. Хотелось бы увидеть рассуждения автора по поводу причины ассоциативных связей такой же направленности в отношении проапоптотического гена PMAIP1 для клеток нейробластомы.

Рассматривая работу в целом, можно заключить, что она выполнена на высоком методическом уровне с охватом большого экспериментального материала. Диссертация хорошо написана и наглядно оформлена рисунками и таблицами. Сделанные выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, отражают полученные результаты, однако, по моему мнению, требуют сокращения. Последние характеризуются научной новизной и должны оказать влияние на будущие фундаментальные и прикладные исследования в радиобиологии, молекулярной онкологии, медицинской радиологии. К приведенным выше замечаниям добавлю, что в работе имеются некоторые стилистические погрешности, неточности, повторы в изложении информации, не везде поставлены ссылки на литературные источники. Однако все это не влияет на мою высокую оценку огромной работы, выполненной А.А. Мельниковой.

Содержание автореферата полностью согласуется с текстом диссертации и отражает ее основные положения и выводы.

Таким образом, по актуальности, новизне, научной и практической значимости, объему представленного материала, достоверности и обоснованности полученных результатов диссертация «Оценка влияния ионизирующих излучений и антибиотика антрациклинового ряда доксорубина в отношении клеточных

линий опухолевого и нормального происхождения *in vitro*» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена важная задача по выявлению новых закономерностей ответа опухолевых клеток и его молекулярных механизмов на комбинированное воздействие доксорубина и ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-11 и 13-14 «Положения о присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и Постановлений Правительства РФ № 1024 от 28 августа 2017 г., № 1168 от 1 октября 2018 г. и № 426 от 20 марта 2021 г.) и предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Мельникова Анжелика Александровна, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Официального оппонента – доктора биологических наук Вагина Константина Николаевича.

При изучении диссертационной работы Мельниковой Анжелики Александровны принципиальных недочетов, снижающих ценность работы, не выявлено. В тексте присутствуют отдельные опечатки, неудачные речевые обороты. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Отмечая, в целом, актуальность, новизну, и научно-практическое значение проводимых исследований, и оценивая положительно диссертационную работу Мельниковой Анжелики Александровны, хотелось бы получить разъяснения по некоторым вопросам:

1. В качестве исследуемого препарата был выбран антибиотик антрациклинового ряда доксорубин (Фармахеми Б.В., Нидерланды). В экспериментальной части работы доксорубин вводился в культуру клеток за определенное время до начала облучения. Каким образом был выбран временной интервал между введением химиопрепарата и воздействием ионизирующего излучения?

2. В обзоре диссертант подробно останавливается на классификации Номенклатурного комитета по клеточной гибели (NCC), разделяя регулируемую и программируемую клеточную гибель. Однако в контексте радиобиологического воздействия, которое по своей природе является экзогенным стрессором, грань между этими понятиями в литературе часто размывается. С позиций NCCD, корректно ли называть гибель опухолевых клеток после воздействия ионизирующего излучения «программируемой», или же в данном случае уместнее использовать исключительно термин «регулируемая клеточная гибель» (РКГ)?

3. Диссертант выделяет гены BIRC5 (Survivin) и PMAIP1 (Noxa) как ключевые молекулярные маркеры ответа на терапию. Чем был продиктован выбор именно этих мишеней среди обширного перечня регуляторов клеточной гибели, и рассматривалась ли автором роль других белков семейства Bcl-2 или ингибиторов каспаз в формировании радиорезистентности?

4. В работе утверждается, что комбинированное воздействие доксорубицина и ионизирующего излучения индуцирует синергический эффект, особенно выраженный в отношении модуляции генной экспрессии. Каков предполагаемый молекулярный механизм данного синергизма в радиорезистентной линии SK-N-BE(2), где корреляционные связи между выживаемостью и уровнем экспрессии генов BIRC5/PMAIP1 проявляются исключительно в комбинированных протоколах?

5. Подчеркивается роль пермеабилзации внешней мембраны митохондрий (MOMP) и белков семейства Bcl-2 как критического этапа апоптоза. Комбинированное действие доксорубицина и ионизирующего излучения направлено на одни и те же молекулярные мишени в семействе Bcl-2, или они действуют через независимые сигнальные пути, суммируя проапоптотический сигнал на уровне митохондрий?

Поставленные вопросы и замечания не снижают научной ценности диссертационной работы. Диссертационная работа Мельниковой Анжелики Александровны на тему: «Оценка влияния ионизирующих излучений и антибиотика антрациклинового ряда доксорубицина в отношении клеточных линий опухолевого и нормального происхождения *in vitro*» является завершенным

научным трудом, в котором были изучены и обоснованы молекулярные механизмы, определяющие радиочувствительность опухолевых клеток.

Полученные автором данные дополняют научные сведения, имеющиеся в зарубежной и отечественной литературе.

Работа методически выдержана, соответствует современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Основные научные результаты и рекомендации отражают содержание работы, характеризуются обоснованностью и репрезентативностью.

Рецензируемая диссертационная работа по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также по объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Мельникова Анжелика Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

В диссертационный совет поступило 6 положительных отзывов:

1) Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт физики высоких энергий имени А.А. Логанова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», подписан старшим научным сотрудником, кандидатом физико-математических наук Дягтеревым Игорем Ивановичем, замечаний нет;

2) Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, подписан доктором ветеринарных наук, кандидатом фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой Физиологии, Фармакологии и Токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова Дельцовым Александром Александровичем, замечаний нет;

3) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», подписан заведующим лабораторией электромагнитных полей, доктором биологических наук, Перовым Сергеем Юрьевичем, замечаний нет;

4) Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания животных – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста» (ВНИИФБиП), подписан доктором биологических наук, доцентом, Заведующим лабораторией иммунобиотехнологии и микробиологии, главным научным сотрудником Остренко Константином Сергеевичем, замечаний нет;

5) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», подписан доктором физико-математических наук, профессором, директором Высшей школы биомедицинских систем и технологий Власовой Ольгой Леонардовной, в порядке научной дискуссии возник следующий вопрос: «В работе представлены результаты исследований биологической эффективности облучения *in vitro*. Есть ли предположения о том, каким будет клеточный ответ на облучение *in vivo*?»

6) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», подписан доктором биологических наук, профессором, научным сотрудником, руководителем группы Аналитической биохимии Зайцевым Сергеем Юрьевичем, замечаний нет; подписан кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником Ворониной Оксаной Александровной, замечаний нет.

Все отзывы на автореферат положительные, критических замечаний нет. В отзывах отмечено, что диссертационное исследование Мельниковой А.А. является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне обоснованность выводов подтверждается логичностью экспериментальной структуры, корректным применением математической статистики и успешным внедрением результатов в учебные программы.

По актуальности, научной новизне, объему и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Мельникова А.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области радиобиологии, направлением исследований по тематике диссертации, значительным количеством публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований, предложенные объяснения выявленных закономерностей способствуют углублению представлений о молекулярных механизмах, детерминирующих клеточный ответ на комбинированное действие химиотерапевтического агента доксорубина и ионизирующего излучения. Полученные результаты имеют значительный потенциал для развития радиогеномики, позволяя интегрировать геномные данные в прогнозирование ответа на лучевую терапию и разработку более эффективных стратегий борьбы с онкологическими заболеваниями.

Полученные данные расширяют фундаментальное понимание механизмов взаимодействия ионизирующего излучения с биологическими системами и могут быть использованы для создания более точных моделей радиобиологического действия.

Результаты проведенных исследований демонстрируют новые данные о влиянии ионизирующего излучения разного качества на пять различных клеточных линий с применением комплексного методологического подхода.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что, несмотря на обширный объем исследований, посвященных изучению влияния ионизирующего излучения на клетки различного генеза, а также работы, рассматривающие комбинированное действие ионизирующего излучения и химиотерапевтических препаратов, ряд ключевых вопросов остается дискуссионным. В частности, требуют дальнейшего изучения сложные

молекулярные процессы, происходящие в ответ на действие корпускулярного излучения и химиотерапевтических агентов, в том числе, при их раздельном и комбинированном применении.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных высокотехнологичных методов. К ним относятся многопараметрическая проточная цитофлуориметрия, позволяющая проводить детальное фенотипирование, а также комплекс молекулярно-генетических исследований, включающий выделение тотальной РНК с последующей верификацией транскрипционной активности генов-мишеней методом ПЦР-РВ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные в результате подготовки диссертации данные используются в учебном процессе ИАТЭ НИЯУ МИФИ при изучении студентами направлений подготовки 3.03.02 – Физика, 06.03.01, 06.04.01 – Биология, 31.05.01 – Лечебное дело при изучении таких дисциплин, как «Радиобиология», «Онкология», «Лучевая терапия и диагностика».

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечивается четкой постановкой задач, репрезентативностью выборки (в исследование включено 5 клеточных линий), использованием современных методов исследований, убедительной статистической обработкой данных и всесторонней оценкой полученных результатов в сравнении с данными научной литературы.

Вклад автора диссертационной работы Мельниковой А.А. является комплексным и заключается в определении целей и задач исследования, выборе теоретических и экспериментальных методов для их достижения, анализе существующих литературных источников, планировании и выполнении экспериментов, статистической обработке полученных данных и интерпретации результатов, формулировании выводов, а также написании текста диссертации. Материалы диссертации оформлены в виде научных публикаций, доложены на международных и всероссийских научно-практических конференциях и симпозиумах.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы

и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, взаимосвязи выводов.

На заседании 10 июня 2026 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, а именно: изучение влияния ионизирующих излучений и антибиотика антрациклинового ряда доксорубина в отношении клеточных линий опухолевого и нормального происхождения *in vitro*, присудить Мельниковой А.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 20 специалистов, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 16, против - 1, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель заседания:

Заместитель председателя

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Бушманов Андрей Юрьевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Шандала Наталия Константиновна

10.06.2026 г.

