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 29.10.2026 № 16

О присуждении Шуватовой Валентине Георгиевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Характеристика опухолевых стволовых клеток рака молочной железы линии MCF-7 и её снижение с помощью препаратов, обладающих активностью ингибиторов сигнальных путей» по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки) принята к защите 14.08.2026 г. (Протокол заседания № 10) 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 Шуватова Валентина Георгиевна, 1985 года рождения, в 2013 г. с отличием окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова по специальности «Фармация» с присвоением квалификации «провизор». С 2014 г. по 2017 г. проходила обучение в заочной аспирантуре того же университета по специальности 03.00.04 «Биохимия». Аспирантуру В. Г. Шуватова не закончила по семейным обстоятельствам.

Кандидатские экзамены сданы в 2017 и 2023 гг.

С 2013 г. соискатель работает в лаборатории клеточной биологии, молекулярной медицины и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» сначала в должности младшего научного сотрудника, а затем научного сотрудника по настоящее время.

Диссертационная работа выполнена на базе лаборатории клеточной биологии, молекулярной медицины и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

Научный руководитель – Москалева Елизавета Юрьевна – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной биологии, молекулярной медицины и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

Официальные оппоненты:

Пряхин Евгений Александрович – доктор биологических наук, профессор, начальник научно-исследовательского экспериментального отдела Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики» ФМБА России;

Лобачевский Павел Николаевич – кандидат биологических наук, начальник отдела радиационной биологии и физиологии лаборатории радиационной биологии Международной межправительственной организации «Объединенный институт ядерных исследований»,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Кудиновой Еленой Александровной, доктором медицинских наук, заведующей клинико-диагностической

лабораторией ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертационное исследование Шуватовой В.Г. на тему: «Характеристика опухолевых стволовых клеток рака молочной железы линии MCF-7 и её снижение с помощью препаратов, обладающих активностью ингибиторов сигнальных путей», представленное на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология, является завершенным научно-квалификационным исследованием, цель которого заключалась в изучении радиобиологических параметров ОСК РМЖ и способов их радиосенсибилизации. Проведенное комплексное исследование позволило автору решить важную научную задачу, связанную с изучением механизмов формирования радиорезистентности опухолевых стволовых клеток рака молочной железы и поиском эффективных способов ее преодоления. Работа содержит новые научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в развитии представлений о биологии стромально-васкулярной фракции солидных опухолей. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук (с последующими изменениями), а ее автор, Шуватова Валентина Георгиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертационного исследования опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации опубликовано 6 работ и 2 статьи – в иностранных журналах.

Работы по теме диссертационного исследования в рецензируемых изданиях:

1. Москалёва Е.Ю., Перевозчикова В.Г. (Шуватова В.Г.), Жирник А.С., Северин С.Е. Молекулярные механизмы противоопухолевой активности никлозамида // Биомедицинская химия. – 2015. Т. 61. – № 6. – С. 680–693. doi: 10.18097/PBMC20156106680 (Scopus, Белый список: уровень 3, ЕГПНИ: уровень 1).

В работе представлены обзорные данные о противоопухолевой активности никлозамида и о молекулярных механизмах его противоопухолевой активности. Обобщены результаты экспериментов *in vitro*, так и *in vivo* в моделях с использованием ксенотрансплантации опухолей человека иммунодефицитным мышам, свидетельствующие о противоопухолевой активности этого препарата в отношении не только опухолевых клеток, но и опухолевых стволовых клеток.

2. Жирник А.С., Семочкина Ю.П., Москалёва Е.Ю., Перевозчикова В.Г. (Шуватова В.Г.), Родина А.В., Северин С.Е. Антипролиферативная активность никлозамида в отношении клеток меланомы и колоректального рака // Химико-фармацевтический журнал. – 2016. Т. 50. – № 7. – С. 40–43 (Белый список: уровень 3, ЕГПНИ: уровень 1).

В работе представлены результаты исследования действия никлозамида в отношении опухолевых клеток различных линий и в отношении нормальных клеток человека (клетки почки эмбриона человека, легочные эмбриональные фибробласты). Обнаружена более высокая цитотоксическая активность препарата в отношении опухолевых клеток, в том числе клеток меланомы и колоректального рака. Показана высокая цитотоксическая активность никлозамида в отношении опухолевых клеток с фенотипом множественной лекарственной устойчивости и в отношении ОСК.

3. Шуватова В.Г., Кувырченкова А.П., Сёмочкина Ю.П., Москалёва Е.Ю. Радиосенсибилизация опухолевых стволовых клеток аденокарциномы молочной железы человека линии MCF-7 с помощью никлозамида // Медицинская радиология и радиационная безопасность. –

2017. – Т. 62. – №6. – С. 5–11. doi: 10.12737/article_5a251c065ed543.22688556 (Scopus, Белый список: уровень 3, ЕГПНИ: уровень 2).

Работа посвящена изучению влияния никлозамида на радиочувствительность опухолевых стволовых клеток (ОСК) аденокарциномы молочной железы человека линии MCF-7 и исследованию механизма его радиосенсибилизирующего действия. Показано, что культивирование клеток линии MCF-7 в виде маммосфер приводит к увеличению содержания ОСК. Обнаружена более высокая радиоустойчивость клеток линии MCF-7, культивируемых в виде маммосфер. Показано, что никлозамид обладает радиосенсибилизирующим действием в отношении ОСК аденокарциномы молочной железы человека линии MCF-7, культивируемых в виде 2D- и 3D-культур, увеличивая уровень пострадиационных повреждений ДНК.

4. Шуватова В.Г., Сёмочкина Ю.П., Посыпанова Г.А., Москалёва Е.Ю. Влияние доцетаксела на выживаемость и клоногенную активность клеток культуры маммосфер линии MCF-7, обогащенной опухолевыми стволовыми клетками // Молекулярная медицина. – 2019. – Т. 17. – № 5. – С. 57–63. doi: 10.29296/24999490-2019-05-09 (Белый список: уровень 4, ЕГПНИ: уровень 1).

Цель работы заключалась в изучении влияния доцетаксела на выживаемость ОСК и их способность к самовоспроизведению в культуре клеток аденокарциномы молочной железы человека линии MCF-7, культивируемых в виде маммосфер. Культивирование клеток маммосфер с доцетакселом в течение 72 ч приводило к незначительному снижению общего количества клеток и фракции ОСК. При этом наблюдалось уменьшение абсолютного количества ОСК. При культивировании в течение 120 ч при всех концентрациях доцетаксела обнаружено глубокое снижение общего количества клеток, размера фракции и абсолютного количества ОСК, а также клоногенной активности, что отражает способность ОСК к репопуляции. Показана высокая чувствительность ОСК к доцетакселу при

длительном (120 ч) культивировании препарата с клетками маммосфер. Доцетаксел ингибировал способность ОСК к самообновлению, играющему решающую роль в инициации и метастазировании опухоли.

5. Шуватова В.Г., Кувырченкова А.П., Сёмочкина Ю.П., Москалёва Е.Ю. Механизмы радиосенсибилизирующего действия никлозамида в отношении культуры маммосфер линии MCF-7, обогащенных опухолевыми стволовыми клетками // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – Т. 59. – № 3. – С. 235–242. doi: 10.1134/S0869803119020152 (Scopus, Белый список: уровень 3, ЕГПНИ: уровень 1).

В работе представлены результаты исследования радиосенсибилизирующего действия никлозамида в отношении ОСК линии MCF-7 и молекулярных механизмов его действия. При совместном действии никлозамида и γ-излучения обнаружено максимальное снижение количества маммосфер. Совместное действие никлозамида и γ-излучения по сравнению с действием только γ-радиации приводило к значимому снижению уровня белков сигнального пути WNT β-катенина и Dvl-2. Кроме того, через 24 ч. после облучения в присутствии никлозамида обнаружен повышенный уровень гистона γH2AX по сравнению с действием только γ-излучения.

6. Poltavets Y.I., Zhirnik A.S., Zavarzina V.V., Semochkina Y.P., Shuvatova V.G., Krasheninnikova A.A., Aleshin S.V., Dronov D.O., Vorontsov E.A., Balabanyan V.Yu., Posypanova G.A. In vitro anticancer activity of folate-modified docetaxel-loaded PLGA nanoparticles against drug-sensitive and multidrug-resistant cancer cells // Cancer Nanotechnology. – 2019. – V. 10. – № 2. – P. 1–17. doi: 10.1186/s12645-019-0048-x (Web of Science, Scopus, Белый список: уровень 1).

Работа посвящена получению направленно действующих наночастиц на основе сополимера молочной и гликолевой кислот, а также оценке их цитостатической активности в отношении разных линий опухолевых клеток. Содержащие доцетаксел, модифицированные фолиевой кислотой

наночастицы, продемонстрировали высокую противоопухолевую активность *in vitro* в отношении клеток линий HeLa и MCF7, характеризующихся гиперэкспрессией фолатных рецепторов, а также в отношении клеток линии MCF7R с фенотипом множественной лекарственной устойчивости. Высокая противоопухолевая активность полученных наночастиц также подтверждена в экспериментах *in vivo*.

7. Шуватова В.Г., Кувырченкова А.П., Сёмочкина Ю.П., Москалёва Е.Ю. Повышение радиочувствительности опухолевых стволовых клеток линии MCF-7, культивируемых в виде маммосфер, к γ- и γ-нейтронному облучению с помощью метформина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2022. – Т. 62, № 3. С. 264–272. doi: 10.31857/S0869803122030109 (Scopus, Белый список: уровень 3, ЕГПНИ: уровень 1).

Цель работы заключалась в изучении влияния метформина на радиочувствительность клеток маммосфер линии MCF-7. После воздействия γ,n-излучения происходило достоверно более глубокое снижение общего количества клеток маммосфер и ОСК в их составе, чем после γ-излучения. При совместном действии метформина и γ- или γ,n-излучения общее количество клеток маммосфер и ОСК было значимо меньше по сравнению с действием только соответствующего вида излучения. Таким образом показано, что γ,n-излучение является более эффективным в отношении элиминации ОСК линии MCF-7, чем γ-излучение, и, что метформин повышает радиочувствительность ОСК линии MCF-7 к γ- и γ,n-облучению.

8. Shuvatova V.G., Semochkina Yu.P., Strepetov A.N., Moskaleva E. Yu. Sensitivity of MCF-7 mammosphere CSCs to neutron radiation // Journal of Cancer Metastasis and Treatment. – 2022. – V. 8. – № 23. doi: 10.20517/2394-4722.2022.29 (Web of Science, Scopus, Белый список: уровень 4).

В работе представлены результаты сравнения чувствительности клеток аденокарциномы молочной железы человека линии MCF-7 и ОСК к действию γ- и γ,n-излучения. Обнаружено, что γ,n-излучение индуцирует образование большего количества двунитевых разрывов ДНК в опухолевых клетках, чем γ-облучение. Обнаружена высокая ОБЭ γ,n-нейтронного излучения, оцениваемая по выживаемости клеток маммосфер, по количеству ОСК в культуре и способности ОСК к репопуляции. Наиболее высокий коэффициент ОБЭ нейтронов наблюдали для области низких доз. С увеличением дозы облучения значение ОБЭ снижалось, но оставалось равным не менее 5. Таким образом показано, что γ,n-нейтронное излучение обладает высокой эффективностью в отношении ОСК линии MCF-7.

Общий объем публикаций по теме диссертационной работы, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, составил 49 страниц, авторский вклад составил 65% от общего объема публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК – 32 страницы.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Отзыв ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – положительный. Отмечено, что полученные результаты имеют высокую значимость для фундаментальной радиобиологии и клинической онкологии. Достоверность представленных в работе материалов базируется на использовании комплекса современных, взаимодополняющих методов молекулярной и клеточной биологии, апробированных в ведущих мировых лабораториях. Обработка первичных данных проводилась с применением строгих статистических критериев. Авторский вклад носит определяющий характер и охватывает все этапы выполнения диссертационной работы. Основные положения и результаты диссертационного исследования представлены широкой научной общественности в объеме, достаточном для всесторонней

экспертной оценки. Тематика публикаций охватывает все ключевые аспекты проведённой работы, совокупность опубликованных материалов представляет собой полное и всестороннее отражение методологии, промежуточных и итоговых данных, положенных в основу выводов и положений, выносимых на защиту.

Замечания и вопросы отсутствуют.

В отзыве официального оппонента – Пряхина Евгения Александровича, доктора биологических наук, профессора – отмечена высокая актуальность диссертационной работы В.Г. Шуватовой. Теоретическая значимость данной диссертационной работы заключается в уточнении соотношения между радиоустойчивостью общей клеточной популяции маммосфер и радиочувствительностью опухолевых стволовых клеток, а также в сравнительной характеристике последствий γ- и γ,n-облучения. Практическая значимость состоит в формировании экспериментальной основы для дальнейшего исследования лекарственной модификации радиочувствительности опухолевых клеток. Применение адекватных современных методов исследования, грамотная организация статистического анализа данных позволяет заключить, что в рамках диссертационного исследования получены достоверные результаты, все научные положения должным образом обоснованы. Положительным качеством диссертационного исследования является использование нескольких взаимодополняющих подходов, что позволяет рассматривать ответ клеток на облучение не по одному изолированному признаку, а по совокупности экспериментальных показателей. Основные выводы последовательно связаны с поставленными задачами и обоснованы представленными результатами.

Замечания:

1. При описании дозиметрической поддержки исследований автор приводит ссылку на статью, в которой изложен порядок дозиметрических исследований γ,n-излучения, однако в работе недостаточно подробно

описаны дозиметрические исследования γ-излучения.

2. В разделе 2.11 указано, что зависимость ОБЭ строилась от дозы γ-излучения, однако при изложении результатов такого упоминания нет, что создает сложности в понимании.

3. Автор не использует и не обсуждает расчет ОБЭ на основе отношений D_0 для исследуемых видов ионизирующего излучения, что повысило бы информативность исследований.

При оценке диссертационной работы Шуватовой Валентины Георгиевны в целом, необходимо отметить высокой научный уровень исследований, аккуратность экспериментальной постановки и решения научных задач. Выявленные недочеты не снижают научную и практическую значимость работы.

В отзыве официального оппонента – Лобачевского Павла Николаевича, кандидата биологических наук – отмечено, что представленные в диссертационной работе В.Г. Шуватовой данные соответствуют всем критериям научной новизны, а защищаемые положения являются обоснованными. Теоретическая и практическая значимость работы основаны на результатах, которые представляют несомненный интерес для понимания механизмов чувствительности ОСК при действии излучений с разными характеристиками, а также процессов, лежащих в основе повышения из радиочувствительности при облучении в сочетании с радиосенсибилизаторами. Установленные в работе величины ОБЭ γ,n-излучения для клеток маммосфер РМЖ линии MCF-7 могут быть полезны для оптимизации дозы облучения при планировании лучевой терапии с использованием плотноионизирующих излучений. Данные о радиосенсибилизирующих свойствах противоопухолевых препаратах доцетаксела и дазатиниба, антигельминтного препарата никлозамида и противодиабетического препарата метформина в отношении клеток маммосфер линии MCF-7 подтверждают важность дальнейших исследований этих препаратов для повышения чувствительности ОСК облучению.

Вопросы и замечания:

1. На рисунках 15Б (стр. 65) и 16Б (стр.66) представлены данные по зависимости ОБЭ γ, n-излучения от дозы, причем данные показаны в виде точек и кривых. В подписях к рисункам, однако, нет указаний, что представляют собой точки и что представляют кривые. В работе указано, что “Дозы двух типов излучений, приводящих к одинаковому эффекту, определяли по графикам зависимости выживаемости клеток…от дозы”. Означает ли это, что применялся именно графический метод с использованием печатной версии графика, или применялись какие-то формулы? Если это первый случай, то как определяли ошибку D_0?

2. В работе проведено исследование сочетанного действия облучения и ряда лекарственных соединений – ингибиторов сигнальных путей (доцетаксела, дазатиниба, никлозамида) на жизнеспособность клеток с целью установить влияние этих соединений на радиочувствительность. В ряде случаев результаты экспериментов демонстрируют увеличение радиочувствительности при облучении в присутствии этих потенциальных радиомодификаторов, что свидетельствует о радиосенсибилизирующем действии этих агентов. Полученные данные позволяют, в принципе, рассчитать количественные параметры, характеризующие степень радиосенсибилизации, однако такого расчета в работе не сделано.

3. На рисунках 44 и 45 представлены результаты по влиянию никлозамида на образование и репарацию радиационно-индуцированных ДР ДНК. Для этих целей в работе изучали уровень гистона гамма-H2AX с помощью проточной цитофлуорометрии. Этот модифицированный гистон принято считать маркером ДР ДНК. Представленные результаты позволяют автору однозначно заключить, что облучение в присутствии никлозамида приводит к увеличению выхода ДР ДНК. Однако сделанный в работе вывод о подавлении никлозамидом репарации ДР ДНК нельзя считать столь однозначным. Такой вывод сделан на основании сравнения уровня гамма-H2AX через 24 в клетках, облученных в присутствии никлозамида и без

такового, хотя необходимо сравнивать уровень этого гистона через 1 и 24 часа после облучения в присутствии никлозамида. В последнем случае наблюдается уменьшение этого уровня с 17,8 до 10,9 усл. ед., аналогично уменьшению этого уровня после облучения без никлозамида с 12,6 до 9,1 усл. ед., то есть в обоих случаях можно говорить о наличии эффективной репарации ДНК. В этом контексте следует также отметить, что повышенный уровень гамма-H2AX в клетка, инкубированных с никлозамидом, обусловлен появлением субпопуляциии клеток с экстремально высоким уровнем, происхождение которого и связь с ДР ДНК нельзя установить при помощи проточной цитофлуорометрии, в отличие от флуоресцентной микроскопии.

4. На рисунках 44 и 45 имеет место некоторое несоответствие между информацией в подписи и на самом рисунке: уровень сигнала в контроле 7,9 (в подписи) и 8,0 и 8,3 на самих рисунках.

Указанные недостатки не носят существенного характера и не снижают научную и практическую ценность работы. Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений.

На автореферат поступило 3 отзыва:

1. Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанный Сергеевой Натальей Сергеевной, д.б.н., профессором, заведующей отделением Прогноза эффективности консервативной терапии опухолей;

2. Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанный Замулаевой Ириной Александровной, д.б.н., профессором,

заведующей отделом радиационной биохимии, заведующей лабораторией пострадиационного восстановления.

3. Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), подписанный Зыковой Еленой Сергеевной, к.б.н., доцентом кафедры биологической химии.

Все отзывы на автореферат диссертации положительные. Указано, что результаты диссертационного исследования имеют высокую научную и практическую значимость. В отзывах на автореферат отмечена достоверность сделанных выводов и обоснованность положений, выносимых на защиту, а также научная новизна исследования.

В отзывах отмечено, что по актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п. 9 «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 её автор – Шуватова Валентина Георгиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован большим опытом исследований этих ученых в области, которой посвящена диссертация, значительным количеством публикаций за последние 5 лет в соответствующей сфере исследований, и значительным вкладом в развитие радиобиологии и молекулярной онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые представления о независимости высокой радиоустойчивости ОСК от условий культивирования опухолевых клеток и предложен способ использования 3D-культуры опухолевых клеток для прямой количественной оценки радиочувствительности ОСК без их выделения;

доказана высокая чувствительность ОСК к действию нейтронов и её механизмы и охарактеризована зависимость коэффициента ОБЭ нейтронов от дозы облучения;

разработана концепция повышения радиочувствительности опухолей на основе ингибирования тех сигнальных путей, которые обеспечивают выживаемость и пролиферацию ОСК, путем использования известных терапевтических препаратов с такой активностью – ряда противоопухолевых препаратов, а также противогельминтного и противодиабетического препарата.

Теоретическая значимость исследования определяется тем, что в работе

сформулированы и обоснованы представления о стабильности высокой радиоустойчивости ОСК вне зависимости от способа культивирования опухолевых клеток;

установлена зависимость величины ОБЭ γ,n-излучения от дозы, что может быть использовано для уточнения взвешивающих коэффициентов для нейтронов в соответствии с актуальным диапазоном доз и выбора дозы облучения при планировании ЛТ с использованием нейтронов.

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

повышение радиочувствительности клеток РМЖ линии MCF-7 при совместном использовании противоопухолевых препаратов доцетаксела и дазатиниба и противодиабетического препарата метформина и облучения свидетельствуют о целесообразности проведения доклинических и клинических испытаний эффективности использования этих препаратов

в комбинированной ЛТ для повышения радиочувствительности опухолей и ОСК. Полученные в диссертационной работе результаты будут полезны в процессе преподавания таких дисциплин, как «Биофизика» и «Радиобиология».

разработанные способы повышения радиочувствительности опухолевых и ОСК in vitro при использовании известных фармацевтических препаратов, обладающих активностью ингибиторов сигнальных путей, необходимых для пролиферации и выживаемости ОСК, – противоопухолевых препаратов доцетаксела и дазатиниба и противодиабетического препарата метформина – формируют основу для проведения доклинических и клинических испытаний эффективности этих препаратов в комбинированной ЛТ для повышения радиочувствительности опухолей и ОСК. Тем самым **определены** перспективы практического использования теоретических положений диссертационной работы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

использованы актуальные экспериментальные методы и методы сбора, обработки и представления данных, включая статистические методы, которые широко апробированы в современной радиационной, клеточной и молекулярной биологии;

полученные результаты представлены в виде публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК для размещения материалов кандидатских диссертаций (6 статей), в 2-х зарубежных изданиях и в виде 12 тезисов докладов, представленных на отечественных и международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в:

личном выполнении автором всех этапов работы от разработки дизайна исследования и проведения экспериментов согласно рабочему плану, до обработки полученных результатов, подготовки текстов статей и тезисов и личном представлении результатов на профильных конференциях.

В ходе защиты диссертации членами диссертационного совета не были высказаны критические замечания. Диссертация охватывает основные аспекты поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием концептуальности и обоснованностью выводов.

На заседании 29 октября 2026 г. диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи – исследования чувствительности клеток РМЖ линии MCF-7, культивируемых в виде 3D-культуры, и ОСК в этой культуре к редко- и плотноионизирующему излучению, а также поиска способов снижения радиоустойчивости ОСК при использовании лекарственных средств, обладающих активностью ингибиторов сигнальных путей ОСК, присудить Шуватовой В.Г. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 15, против – 1, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель заседания
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Бушманов Андрей Юрьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук Шандала Наталия Константиновна
29.10.2026 г.

М.П.