

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ефремовой Натальи Александровны на тему: «Изучение селекции опухолевых клеток метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком для прогноза течения заболевания и эффективности терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3.2.7 – аллергология и иммунология

Внутриопухолевая гетерогенность может служить основной причиной множественной лекарственной устойчивости и неэффективности таргетной, химио- и иммунотерапии. Неуклонный рост онкологической заболеваемости, недостаточные возможности традиционных методов лечения для больных саркомами мягких тканей и остеогенными саркомами, необходимость улучшения качества и продолжительности жизни пациентов с опухолями, трудно поддающимися лечению, за счет его индивидуализации определяют актуальность данной работы.

Автором самостоятельно получены и охарактеризованы клеточные линии метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком 16-ти гистологических подтипов и 83 дочерних клона для клеточного моделирования процессов, происходящих в опухолях с высокой внутриопухолевой гетерогенностью. Кроме того, установлено, что клоногенность культур клеток сарком может рассматриваться в качестве прогностического фактора, определяющего течение заболевания, а длительное культивирование и клонирование приводят к увеличению их пролиферативной активности и химиорезистентности. Автором обнаружена связь клоногенности с экспрессией маркера стволовых клеток альдегиддегидрогеназы 1 типа (ALDH1). Показано, что культуры, полученные путем клонирования, могут рассматриваться как клеточные модели опухолей с высоким метастатическим потенциалом и установлена связь между экспрессией раково-тестикулярных генов и клоногенностью.

В автореферате Ефремовой Н.А. отражены основные результаты диссертации. В работе показано, что наличие клоногенности опухоли, экспрессия раково-тестикулярных генов GAGE1 и SLLP1, высокая активность фермента ALDH1, низкое содержание цитотоксических Т-лимфоцитов, активированных форм цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов

хелперов, а также высокое содержание НК-клеток в периферической крови пациентов могут стать фактором неблагоприятного прогноза и предиктором низкой эффективности иммунотерапии вакцинами на основе аутологичных дендритных клеток при метастатических саркомах. Полученные автором результаты способствуют расширению знаний о биологии сарком и могут способствовать созданию новых иммунотерапевтических подходов в лечении онкологических заболеваний.

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, 2 статьи в международных журналах и 13 тезисов. Кроме того, результаты диссертационного исследования легли в основу трех полученных патентов на изобретение и одного свидетельства о регистрации базы данных. Автором подготовлено учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.


Положения, выносимые на защиту и выводы диссертации, подтверждаются репрезентативностью выборки, использованием современных методов исследований, обработкой полученных данных с применением методов статистического анализа, а также использованием дисперсионного анализа при множественной проверке гипотез. Существенных замечаний по объему и качеству проведенных исследований не имеется.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа «Изучение селекции опухолевых клеток метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком для прогноза течения заболевания и эффективности терапии» является законченным научным квалификационным трудом, в котором получена совокупность новых знаний о биологической природе внутриопухолевой гетерогенности сарком и обнаружен новый биомаркер прогноза течения заболевания и эффективности терапии.

Считаю, что диссертационная работа Ефремовой Натальи Александровны «Изучение селекции опухолевых клеток метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком для прогноза течения заболевания и эффективности терапии» по объему исследований, актуальности, научной новизне, практической значимости результатов и методическому уровню полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п. 9.

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года и № 1168 от 01 октября 2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 – онкология, лучевая терапия и 3.2.7 – аллергология и иммунология.

Заместитель главного врача по
хирургии Санкт-Петербургского
государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
«Городская больница № 40
Курортного района»
доктор медицинских наук



Д.В. Гладышев

«14» декабрь 2022 г.

Подпись доктор медицинских наук
Дмитрия Владимировича Гладышева
«заверяю»:

Заместитель главного врача
В. П. Семин



Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9
Тел. +7 (911) 760-03-50
Email: b40@zdrav.spb.ru
Сайт: www.gb40.ru