

ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук Любченко Людмилы Николаевны 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

Актуальность исследования

Внутриопухолевая гетерогенность, присущая большинству солидных опухолей, является серьезным препятствием для их успешного лечения. Как результат клонального разнообразия в пределах одной опухоли, внутриопухолевая гетерогенность может проявляться в генетической, эпигенетической и фенотипической изменчивости, что становится источником адаптации опухоли к изменениям условий микроокружения и приводит к появлению клеточных клонов с различным набором признаков, которые конкурируют между собой в процессе опухолевой прогрессии. При этом, первоначально эффективное лечение, направленное на доминирующие субклоны, может способствовать пролиферации минорных субпопуляций и дальнейшей их селекции, что приводит к утрате терапевтического контроля над опухолевым ростом. Изучение метастатических сарком сталкивается со значительными трудностями, связанными с редкой встречаемостью этих злокачественных новообразований, разнообразием их гистотипов и отсутствием достаточного количества доступных для экспериментальной работы клеточных линий. Процессы, происходящие в опухоли при метастазировании и формировании химиорезистентности, нуждаются в подробном систематическом анализе, возможном при создании эффективных клеточных моделей *in vitro*, что и предпринято в диссертационном исследовании Ефремовой Н.А.

Ценность для науки и практики

В работе получены и охарактеризованы 56 клеточных линий метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком, проведен всесторонний анализ характеристик культивируемых клеточных линий. Установлено, что такой параметр как клоногенность - способность опухолевых клеток к изолированному росту, влияет не только на их характеристики, но и может рассматриваться в качестве прогностического и предиктивного фактора. Обнаружена взаимосвязь между клоногенностью и биологическими свойствами исходных опухолевых культур: относительным количеством ALDH1⁺ клеток и транскрипционной активностью ряда раково-тестикулярных генов, при этом выявлена экспрессия генов *PASD1* и *SLLP1*, ранее не описанных в саркомах. Диссертационное исследование Ефремовой Н.А. имеет не только большое научное значение, - его результаты могут быть использованы в практической работе специализированных онкологических учреждений страны.

Степень обоснованности выводов

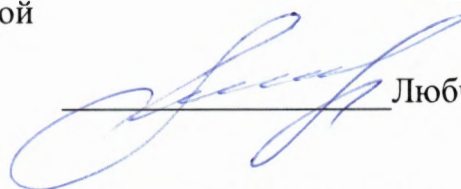
На основе автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа выполнена на высоком профессиональном уровне и является логически связанным, законченным научным трудом. Автореферат отражает основные результаты диссертационного исследования и полностью соответствует его положениям. Результаты исследования представлены на многочисленных конференциях и закреплены в ряде публикаций, в том числе и в авторитетных международных изданиях, получено 3 патента и свидетельство регистрации базы данных, подготовлено учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Заключение

Диссертационная работа Ефремовой Натальи Александровны «Изучение селекции опухолевых клеток метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком для прогноза течения заболевания и эффективности терапии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Гафтоне Георгия Ивановича и доктора медицинских наук Балдуевой Ирины Александровны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. – онкология, лучевая

терапия и 3.2.7. – аллергология и иммунология является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором экспериментальных исследований по изучению особенностей селекции опухолевых клеток *ex vivo* и полученных результатов решена актуальная задача - обнаружен новый биомаркер прогноза течения заболевания и эффективности иммунотерапии у больных метастатическими саркомами мягких тканей и остеогенными саркомами. Работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 11.09.2021 №1539), а ее автор – Ефремова Н.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. онкология, лучевая терапия и 3.2.7. аллергология и иммунология.

Заведующая отделом молекулярной генетики
и клеточных технологий ФГБУ
«Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации
доктор медицинских наук



Любченко Л.Н.

Подпись доктора медицинских наук Любченко Людмилы Николаевны «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
радиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Жарова Е.П.

09.12.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3.
тел. 8 (495) 150-11-22
e-mail: mail@nmirc.ru
сайт <https://nmirc.ru/>