

ОТЗЫВ

доктора биологических наук, профессора, член-корреспондента РАН
Чердынцевой Надежды Викторовны, заведующего лабораторией
молекулярной онкологии и иммунологии НИИ онкологии Томского НИМЦ
на автореферат диссертационной работы
Новиковой Инны Арнольдовны «Биологическая роль и прогностическая
значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной
кишки», представленной к защите на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Изучение закономерностей взаимодействия злокачественной опухоли и организма-опухоленосителя является одной из важнейших задач в онкологии. Механизмы метастазирования многогранны и включают клеточные и молекулярные факторы, патогенетически значимые для регуляции процесса прогрессии. Среди сложных механизмов процесса метастазирования, имеющих особенности в зависимости от локализации, гистологического строения, пролиферативных характеристик и иммунофенотипа опухолевых клеток, их молекулярно-биологических особенностей, представляются важными те, которые действуют на этапе циркуляции опухолевых клеток в крови, где они находятся в окружении иммунокомпетентных клеток. Недавние исследования опухолевых стволовых клеток (ОСК) показали, что эти клетки обладают иммуноредактирующей способностью, обеспечивающей роль иммунной системы в онкогенезе и метастазировании. Было показано, что ОСК могут использовать несколько механизмов для уклонения от иммунного надзора, в частности, находясь в состоянии эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), создают и поддерживают в опухолевом микроокружении условия, способствующие росту и инвазии опухоли.

Поскольку одним из ключевых участников является иммунная система, автор резонно подчеркивает, что особый интерес представляет оценка взаимосвязей между системным, локальным иммунитетом, а также характеристиками опухолевых клеток. Изучение иммунологических аспектов прогрессирования опухоли может не только прояснить механизмы его

развития, но и разработать подходы к оптимизации лечебной тактики таких больных.

В связи с вышеизложенным, научная работа Новиковой И.А., посвященная изучению клеточных и молекулярных характеристик опухолевых клеток и их микроокружения для разработки подходов к прогнозированию клинического течения рака ободочной кишки, является актуальной.

Автор провела огромную работу по исследованию факторов, регулирующих опухолевую прогрессию, на различных уровнях иерархии и организации: кровь, опухоль, клетки опухоли в циркуляции, стволовые опухолевые клетки. Корректный математический анализ полученных данных позволил установить ряд важных закономерностей, на основании которых можно говорить о высокой научной значимости представленного исследования.

В работе освещен важный в теоретическом плане аспект –отмечено, что ОСК способствуют формированию локального иммуносупрессивного и опухоль- стимулирующего провоспалительного микроокружения, а циркуляция опухолевых клеток в кровотоке ассоциирована с системными иммунологическими изменениями, в виде супрессии врожденного и адаптивного иммунного ответа, что способствует прогрессированию рака ободочной кишки.

Научно-практическая значимость исследования заключается в том, что полученные новые, научно обоснованные данные, позволили автору расширить представления о механизмах прогрессирования опухоли и разработать эффективные математические прогностические алгоритмы.

Учитывая достаточный объем проведенных исследований, как в плане количества обследованных пациентов, так и широкого спектра современных методов исследования, можно говорить о высокой достоверности полученных результатов. Их детальный анализ позволил сформулировать научные положения, выносимые на защиту, обосновать выводы и практические рекомендации, предложенные автором для трансляции в практику.

Использование адекватных методов статистики с применением современного программного обеспечения еще раз подчеркивает достоверность результатов. Несомненным достоинством работы является ее практическая направленность при фундаментальной научной обоснованности результатов исследования.

По материалам исследования опубликовано 48 печатных работ, из них 12 в журналах, рекомендованных ВАК, получено 2 патента на изобретение. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на научных конференциях и симпозиумах различного уровня.

Хотелось бы отметить, что фраза «Влияние изученных параметров на общую выживаемость больных раком ободочной кишки» немного гиперболизирует суть результатов, все-таки корректнее говорить о связи изучаемых факторов с показателями выживаемости. То же замечание касается сентенции «Наибольшее влияние на развитие летального исхода оказывал.....». Автор удачно формулирует корректную фразу в одном из выводов: «По результатам регрессионного анализа для общей выживаемости больных оказались значимыми следующие параметры, при возрастании которых увеличивается риск летального исхода...». Принципиальных замечаний нет.

Вопрос к диссертанту:

Объект Вашего исследования – рак ободочной кишки. Насколько специфичны или универсальны полученные результаты в плане тиражирования на другие локализации рака, Ваше мнение?

На основании содержания автореферата можно заключить, что диссертационная работа Новиковой Инны Арнольдовны «Биологическая роль и прогностическая значимость клеточных и молекулярных характеристик рака ободочной кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1. 6. Онкология, лучевая терапия, является актуальной, законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой получена совокупность научных сведений о вовлечении иммунной системы в прогрессию опухоли и предложены алгоритмы оценки прогноза течения заболевания, для

оптимизации лечения. Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016, №1168 от 01.10.2018, №1539 от 11.09.2021), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Зав. лабораторией

молекулярной онкологии и иммунологии

научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук,

доктор биологических наук, профессор, член-корр. РАН

Чердынцева Надежда Викторовна

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Чердынцева Надежда Викторовна

08.02.2023 г.

Подпись профессора Чердынцевой Надежды Викторовны удостоверяю:

Учёный секретарь НИИ онкологии

Томского НИМЦ

кандидат медицинских наук



Е.В.Савина

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт онкологии

634009. г. Томск, пер. Кооперативный 5,

тел.: 8(3822)51-10-39, onco@tnimc.ru. nvch@tnimc.ru, <https://onco.tnimc.ru/>