

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ПИПИА Нино Петровны на тему: «Изучение эффекторной функции лимфоцитов больных с саркомами мягких тканей в опухолевом микроокружении *in vitro*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Исследования взаимодействия опухоли и регуляторных систем организма, прежде всего, иммунной, являются важнейшей областью современной онкологии и иммунологии. Это научное направление имеет как фундаментальные, так и прикладные аспекты, которые позволяют обосновать и применение новых методов иммунотерапии опухолей, в том числе и таких агрессивных и высокорезистентных к химиолучевой терапии, какими являются саркомы мягких тканей (СМТ). Данная работа является логическим продолжением исследований широко известной в стране и в мире научной школы института им. Н.Н. Петрова, направленных на разработку и применение методов иммунотерапии с помощью клеточных технологий в лечении онкологических больных.

Автором была поставлена цель: экспериментальное и клиническое обоснование создания моделей опухолевого микроокружения *in vitro* для разработки способов повышения эффективности и индивидуализации лечения больных метастатическими формами СМТ.

В ходе выполнения работы были созданы экспериментальные модели опухолевого микроокружения *in vitro* на основе изучения взаимодействия метастатических культур СМТ с клетками иммунной системы в системе наблюдения за живыми клетками Cell-IQ и xCELLigence, которая была применена также для определения резистентности к химиотерапии и чувствительности к иммунотерапии.

Автором были определены взаимосвязи биологических маркеров, продуцируемых опухолевыми клетками СМТ при культивировании *in vitro*. Мультиплексный анализ супернатантов клеточных культур, выделенных из опухолей больных, позволил обнаружить сложные взаимосвязи опухолевых клеток, клеток иммунного микроокружения СМТ, продуцируемых ими биологически активных веществ и их возможную значимость в реализации эффекта дендритноклеточной вакцины «CaTeVac», хотя в разных культурах эти взаимосвязи были неоднозначны.

Поскольку в настоящее время придается особое значение Т-регуляторным лимфоцитам как важнейшему компоненту микроокружения опухолей, автором было проведено углубленное исследование не только количества, но и функциональных свойств этих клеток (экспрессии рецепторов к CCR10, CCR4, нейропилина-1), что позволило уточнить их роль в иммунопатогенезе СМТ. Полученные данные раскрывают механизмы взаимодействия между клетками метастатических СМТ с высоким агрессивным

потенциалом и Т-регуляторных лимфоцитов, в ходе чего происходит формирование иммунологического микроокружения, стимулирующего опухолевый рост. В работе изучена цитотоксическая и супрессорная активность лимфоцитов, рецепторный статус Т-регуляторных лимфоцитов периферической крови больных СМТ в зависимости не только от активности опухолевого процесса, но и от применения противоопухолевой вакцины собственного производства «CaTeVac», использование которой в комплексном лечении СМТ, как показано автором, приводит к снижению риска смерти больных в 2 раза и к статистически достоверному увеличению общей выживаемости по сравнению с контрольной группой пациентов, не получавших иммунотерапию.

Итак, диссертационная работа Пипиа Нино Петровны «Изучение эффекторной функции лимфоцитов больных с саркомами мягких тканей в опухолевом микроокружении *in vitro*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, судя по автореферату, является законченным исследованием, выполненным на актуальную тему и обладающим необходимым уровнем новизны и практической значимости, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции от 21.04.2016 года № 335, от 02.08.2016 года № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник  
Лаборатории иммунофенотипирования опухолей  
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России  
Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону,  
Ул. 14-я линия, д.63.  
Тел. 8(863)3000-200, доб. 462  
URL: onko-sekretar@mail.ru

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

 Е.Ю. Златник

Подпись доктора медицинских наук, профессора Златник Елены Юрьевны «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России  
Д.б.н., доцент

08.11.2018г



Дженкова Е.А.

