

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Даниловой Анны Борисовны «Изучение механизмов «уклонения» опухолевых клеток от иммунного надзора в контексте разработки современных методов активной специфической иммунотерапии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.2.7. Иммунология

Понимание роли иммунной системы и варианты взаимодействия ее компонентов с клетками опухоли и микроокружения в процессе развития злокачественных новообразований имеет большое значение для совершенствования и разработки новых методов иммунотерапии злокачественных новообразований. Важной задачей является разработка критериев отбора пациентов, которым показана активная специфическая иммунотерапия. В связи с этим, изучение антигенных и секреторных свойств опухолевых клеток в реализации феномена «ускользания» от воздействия клеток иммунной системы позволяет рассматривать эти факторы как новые мишени для терапевтических технологий, имеющих целью воздействовать на метастатическую болезнь. Несомненный интерес представляют данные о взаимосвязи экспрессии генов *PRAME*, *PASDI*, *SSX1* и продукции иммуносупрессирующих факторов IL-6, IL-8, IL-10, TGF- β 1, MICA, VEGF с инвазивным потенциалом опухолевых клеток и реализацией феномена «ускользания» от воздействия клеток-эффекторов.

Таким образом, выбор темы автором и проведенное исследование, целью которого является изучение закономерностей биологической изменчивости свойств злокачественных клеток, способствующих опухолевой прогрессии, и их экспериментальное обоснование как основа для развития перспективной методологии создания клеточных противоопухолевых вакцин весьма актуально и своевременно.

Практическое значение результатов работы А.Б. Даниловой обусловлено обнаружением высокой предиктивной и прогностической ценности данных о продукции культивируемыми опухолевыми клетками иммуносупрессирующих факторов для клеточной иммунотерапии. Полученные результаты о сходстве профиля экспрессии раково-тестикулярных генов клетками различных солидных опухолей позволили разработать и запатентовать для внедрения в клиническую практику новый клеточный продукт для активации вакцинных дендритных клеток. На основании полученных результатов возможно планирование индивидуальных программ способа клеточной иммунотерапии для пациентов со злокачественными новообразованиями. Представленная работа выполнена на современном методическом уровне, с использованием высокотехнологичных методов получения клеточных культур, иммуноцит- и гистохимических, молекулярно-биологических методов, мультиплексного и иммуноферментного анализа, проточной цитофлуорометрии, методов клеточного моделирования. Автором проанализированы результаты исследований с использованием большого объема биологического материала, что определяет достоверность полученных данных.

Новизна диссертационного исследования не подлежит сомнению и определяется созданием коллекции хорошо охарактеризованных культур клеток солидных опухолей, разработкой клеточных моделей, на которые получены патенты РФ, обнаружением закономерностей эволюции антигенных и синтетических свойств культивируемых клеток

злокачественных новообразований различного гистогенеза, которые имеют значение при формировании противоопухолевого иммунного ответа.

Автор имеет 75 печатных работ, в том числе 29 статей, в журналах, рекомендованных ВАК, 13 патентов на изобретение и 2 свидетельства на базы данных.

Все положения диссертационного исследования отражены в автореферате, который построен по традиционному плану, его структура и содержание полностью соответствуют представленной диссертации. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

В заключение следует отметить, что диссертационная работа А.Б. Даниловой «Изучение механизмов «уклонения» опухолевых клеток от иммунного надзора в контексте разработки современных методов активной специфической иммунотерапии», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям - 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.2.7. Иммунология, является законченной научно-квалификационной работой.

По актуальности темы, новизне полученных результатов, использованным методам и объему проведенного исследования диссертационная работа А.Б. Даниловой отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 с изменениями и дополнениями 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 г. №1539, от 21 апреля 2016 года № 335, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.2.7. Иммунология.

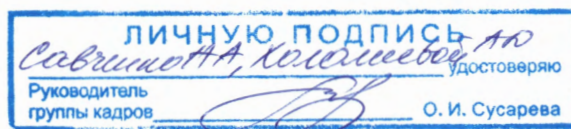
Отзыв на автореферат составлен доктором медицинских наук, профессором Савченко Андреем Анатольевичем, руководителем лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН).

 А.А. Савченко

« 14 » сентября 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора А.А. Савченко «заверяю»
ученый секретарь НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН

к.м.н.



А.Ю. Холмошева

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

Адрес организации: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г.

Тел +7(391)228-06-62, E-mail impn@impn.ru