

Отзыв

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

Актуальность темы выполненной работы.

Актуальность выполненной Пипиа Н.П. диссертационной работы определяется, в первую очередь, объектом исследования. В последнее время несмотря на улучшение диагностики растет число пациентов с метастатическими формами сарком мягких тканей, лечение которых крайне затруднено, а прогноз как правило неблагоприятный. В то же время в Научном отделе онкоиммунологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова под руководством д.м.н. И.А. Балдуевой уже более 20 лет активно изучается применение дендритноклеточных вакцин (ДК-вакцин) для лечения солидных опухолей, достигнуты определенные успехи в этом направлении терапии.

Научная новизна исследования

Научная новизна не вызывает сомнений. При выполнении диссертационной работы Пипиа Н.П. созданы экспериментальные модели опухолевого микроокружения *in vitro* метастатических культур клеток сарком мягких тканей с клетками иммунной системы. Изучена цитотоксическая и супрессорная активность лимфоцитов, рецепторный статус Т-регуляторных лимфоцитов периферической крови пациентов в зависимости от активности опухолевого процесса и применения противоопухолевой вакцины.

Значимость для теории и практики

В диссертационной работе Пипиа Н.П., изучила взаимосвязи клеток иммунного микроокружения, опухолевых клеток, продуцируемых ими биологически активных веществ *in vitro*. Полученные диссертанткой данные использованы для формирования иммунного ответа у пациентов и создания

специфической ДК-вакцины. Результаты работы позволили оптимизировать лечение пациентов с метастатическими формами сарком мягких тканей, прогрессирующих после стандартной химиотерапии «первой линии» и увеличить общую выживаемость пациентов с распространенными или метастатическими формами с 25,7 мес. (95% ДИ 9,7-41,6 мес) до 34,5 мес. (95% ДИ 26,3-42,8 мес) в группе «CaTeVac» (Log-Rank $p=0,036$, Breslow $p=0,006$).

Достоверность полученных данных

Диссертант исследовал клеточные культуры, выделенные из опухоли пациентов с метастатическими саркомами мягких тканей. В клиническую часть работы включено 69 пациентов, которые были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 39 пациентов, получавших ДК-вакцину «CaTeVac», в группу сравнения - 30 пациентов, получавших стандартное лекарственное лечение. Пролиферативная активность и чувствительность клеток сарком мягких тканей к химиотерапевтическим агентам в аналитической системе наблюдения за живыми клетками с применением технологий машинного зрения (распознавания образов) Cell-IQ (Chip-Man Technologies Ltd, Финляндия). Оценка активности эффекторных и супрессорных клеток, а также эффективность аутологичной ДК-вакцины проводилась с помощью аналитической системы xCELLigence® RTCA DP.

Полученные результаты исследованы с применением современных методов статистической обработки данных.

Таким образом, диссертация выполнена на достаточном объеме материала с использованием современных методов исследования. Не вызывают сомнений степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов.

Результаты диссертационного исследования отражены в 17 работах, опубликованных в научных изданиях, из которых 4 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций, доложены и обсуждены на профильных научных конференциях.

Автореферат хорошо иллюстрирован рисунками и таблицами, отражающими результаты проведенной работы.

Замечания

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Вопросы:

1. учитывалось ли при формировании групп наблюдения гистологический вариант саркомы и степень злокачественности опухоли ?

Заключение:

Диссертационная работа Пипиа Нино Петровны «Изучение эффекторной функции лимфоцитов больных с саркомами мягких тканей в опухолевом микроокружении in vitro», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача фундаментальной и прикладной медицины по формированию иммунного ответа у пациентов с саркомами мягких тканей и созданию специфической ДК-вакцины. Работа характеризуется научной новизной, актуальностью, соответствует требованиям п.9 «Положения присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

05 ноября 2018 года

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии
и эмбриологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,
доктор медицинских наук, профессор
14.03.03 – Патологическая физиология
Адрес: 620028, г. Екатеринбург,
ул. Репина, д. 3
Телефон: +7(343) 371-34-90
E-mail: USMA@usma.ru

Подпись Сазонова С.В. заверяю:
Начальник Управления кадров
ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ



Сазонов С.В.



Петренюк В.Д.