

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Киселевой Любови Николаевны на тему
«Исследование действия облучения и фотемустина на выживаемость и
популяционный состав клеточных линий глиобластом человека» представленной
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы исследования

В соответствии с современными представлениями: глиобластома является одной из наиболее часто встречающейся первичной опухолью головного мозга человека. Для Глиобластом характерен экспансивный инфильтративный рост, раннее интрацеребральное метастазирование и высокая частота рецидивирования. Частота возникновения глиобластом увеличивается с возрастом с 0,15 на 100 000 детей и достигает пика 15,03 на 100 000 взрослых пациентов в возрасте 75–84 лет. Выживаемость обратно пропорциональна возрасту: всего лишь 5% больных с этим диагнозом удаётся достигнуть пятилетней выживаемости, и этот показатель уменьшается до 2% среди больных в возрасте 65 лет и старше. Несмотря на успехи в области цитостатической и лучевой терапии выживаемость данной категории пациентов не превышает 12 мес. Определение причин повышения резистентности клеток после действия химиопрепаратов и облучения, а также прогностических маркеров глиобластом являются актуальным для разработки новых способов лечения пациентов с данным заболеванием.

Диссертационное исследование Киселевой Л.Н. посвящено оценке влияния на клетки глиобластом фотонного облучения и цитостатического препарата фотемустин, используемых при лечении пациентов с глиобластомами. В работе использованы четырех клеточные линии глиобластом, полученных из послеоперационного материала.

Научная новизна и значимость исследования

В представленном диссертационном исследовании отражены новые сведения характеристиках резистентных клеток глиобластом разных пациентов после действия облучения и химиопрепарата фотемустин, используемых в



стандартной терапии этих опухолей, в том числе и через длительный период после воздействия. Было показано, что воздействие химиопрепаратов или ионизирующего излучения на линии глиобластом может приводить к формированию гигантских резистентных клеток. Подобные клетки представляют большой интерес, поскольку, оставаясь длительное время жизнеспособными и сохраняя метаболическую активность, такие клетки характеризуются усилением активности генов ростовых и ангиогенных факторов и белков матрикса, связанных с прогрессией опухолей (*FGF2(b)*, *HGF*, *VEGF*, *TNC*). Оказывая влияние на микроокружение опухоли, такие резистентные клетки могут способствовать в прогрессии заболевания. Следует отметить, что такие клетки формировались в клеточных линиях не экспрессирующих нейрональные маркеры CD56 и CD133/2, которые можно рассматривать как вероятные маркеры прогноза реакции линий глиобластом на действие облучения или химиопрепаратов.

Практическая значимость работы заключается в создании новой клеточной модели глиобластомы, включающей 4 клеточных линии, различающихся между собой по ряду молекулярных и генетических характеристик в том числе новые линии глиобластом, выделенные из операционного материала. В работе показано, что клеточные линии были очень гетерогенными и различались между собой по морфологии, фенотипу и экспрессии ряда генов ростовых факторов и белков матрикса. Однако наряду с рядом отличий, были выявлены и сходные черты. По реакции на действие химиопрепарата и облучения было определено сходство между парами линий A172 и R1, а также T98G и T2, в зависимости от экспрессии нейрональных маркеров CD56 и CD133/2.

Автореферат содержит грамотно сформулированные цель и задачи исследования. Задачи, поставленные автором, решены. Научные положения и выводы диссертации обоснованы достаточным объемом исследований и статистической обработкой результатов, которые были получены при использовании современных методов исследования. Автореферат хорошо оформлен, проиллюстрирован цветными рисунками.

По результатам диссертационной работы опубликовано 4 статьи в журналах, входящих в список ВАК РФ, и 5 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование Киселевой Любови Николаевны «Исследование действия облучения и фотемустина на выживаемость и популяционный состав клеточных линий глиобластом человека», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является законченной научно-квалификационной работой.

Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 11.09.2021 г. №1539), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

05.09.2022 г.

Главный научный сотрудник НИЛ
интегративных нейрохирургических технологий
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
дмн Гуляев Д.А.

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Тел. + 7 921 910 35 36, e-mail: gulyaevd@mail.ru

Специальность: нейрохирургия 14.00.18



Подпись Гуляева Дмитрия Александровича заверяю.

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Дмн, профессор Недошивин А.О.

