

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Уткина Дмитрия Олеговича
«Клиническое значение гиперметилированных генов микроРНК и
растворимых форм рецептора и лиганда контрольной точки иммунитета
PD-1/PD-L1 при раке яичников»»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Диагностика рака яичников является одной из актуальных проблем онкологии ввиду диагностики на поздних стадиях заболевания, агрессивного течения, неблагоприятного прогноза. Поиск лабораторных маркеров при злокачественных новообразованиях яичников имеет важное значение для дифференциальной диагностики, оценке прогноза. Так называемые контрольные точки иммунитета играют одну из ключевых ролей в регуляции противоопухолевого иммунитета. Одна из них – сигнальная система PD-1/PD-L1.

Получены данные о роли микроРНК и регулируемых ими генов-мишеней в патогенезе и метастазировании рака яичников. В основе исследования лежат современные представления о роли нарушений противоопухолевого иммунитета в процессах клеточной пролиферации, инвазии и метастазирования.

В результате исследования были получены данные об уровнях рецептора sPD-1 и его лиганда sPD-L1 в плазме крови больных раком яичников, зависимости этих уровней от клинических характеристик заболевания и связь с прогнозом безрецидивной выживаемости. Также были оценены уровни метилирования генов микроРНК в опухоли и их связь с выживаемостью больных раком яичников. Анализ полученных результатов позволил автору сделать выводы, которые закономерно вытекают из основных результатов диссертации и имеют несомненную научную и практическую значимость.

Полученные результаты расширяют представление о системе контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1 в целом, что важно для фундаментальной науки, а также дают информацию о характеристических уровнях растворимых форм ее рецептора и лиганда у больных раком яичников, что представляет практическую ценность для врачей-онкологов. Таким образом данная работа является современной и актуальной.

Достаточный объем клинического материала, современные методы лабораторного исследования и статистической обработки данных свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Основные результаты исследования и вытекающие из них выводы отражены в 13 опубликованных работах, из них 9 – в периодических научных изданиях, рекомендованных Минобрнауки России для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями. Материал изложен последовательно и ясно. Четко обозначена цель исследования, задачи, научная новизна, полученные результаты и их обсуждение. Выводы соответствуют полученным результатам, логичны и обоснованы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Судя по автореферату, диссертация Уткина Дмитрия Олеговича «Клиническое значение гиперметилированных генов микроРНК и растворимых форм рецептора и лиганда контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1 при раке яичников» является научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые данные о растворимых формах рецептора sPD-1 и его лиганда sPD-L1, а также гиперметилированных генах микроРНК как значимых маркеров клинического течения и оценки прогноза у больных раком яичников. Диссертация имеет существенное значение для повышения эффективности диагностики и прогнозирования в онкологии.

Диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Уткина Дмитрия Олеговича на тему:
«Клиническое значение гиперметилированных генов микроРНК и растворимых форм
рецептора и лиганда контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1 при раке яичников»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Диссертационная работа Уткина Д.О. посвящена актуальной задаче онкологии – изучению новых лабораторных маркеров, которые могут быть информативны в отношении дифференциальной диагностики и оценки прогноза заболевания рака яичников. Проведенное исследование посвящено сравнительному изучению уровней растворимых форм рецептора и лиганда контрольной точки иммунитета сигнальной системы PD-1/PD-L1 у больных злокачественными новообразованиями яичников. Одна из ключевых ролей в регуляции противоопухолевого иммунитета принадлежит рецептору программируемой гибели клеток PD-1 и его лиганду PD-L1 контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1. Эта система играет важную роль в регуляции противоопухолевого иммунитета. Кроме того, проведен анализ уровней метилирования и экспрессии группы генов микроРНК в ткани опухоли и метастазов больных раком яичников и проанализирована связь с клиническими факторами заболевания и прогрессией заболевания.

В результате исследования были получены новые данные о различиях уровней растворимых форм sPD-1 и sPD-L1 у различных групп пациентов и контрольной группы, а также показана их связь с основными клиническими характеристиками заболевания. Проведен анализ связи уровней sPD-1 и sPD-L1 с прогнозом заболевания, на основании чего выявлена группа наибольшего риска. Получены новые данные о роли гиперметилированных генов микроРНК при раке яичников.

Полученные автором результаты представляются достоверными, благодаря достаточному клиническому материалу (обследовано 125 пациенток), применению современных и стандартизированных методов исследования, соответствующих отечественным и международным рекомендациям. Положения, выносимые на защиту, четко сформулированы и обоснованы. Результаты и выводы проведенного диссертационного исследования имеют как теоретическую, так и практическую значимость для определения неблагоприятного прогноза больных раком яичников.

Автореферат диссертации, в целом, отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе, отвечает требованиям ВАК. Концепция автореферата,

цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Уткина Дмитрия Олеговича «Клиническое значение гиперметилированных генов микроРНК и растворимых форм рецептора и лиганда контрольной точки иммунитета PD-1/PD-L1 при раке яичников» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача, имеющая важное значение для клинической онкологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук,
заведующий научно-исследовательской лабораторией иммунологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Российский научно-исследовательский институт гематологии
и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России)

Глазанова Т.В.

ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, 191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16
Тел. +7(812) 309-79-81, e-mail: bloodscience@mail.ru, сайт: <http://www.bloodscience.ru>

Подпись Глазановой Татьяны Валентиновны заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России
Доктор медицинских наук

18 октября 2023 г.



Павлова И.Е.