

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Малек Анастасии Валерьевны на тему «Возможности применения нановезикулярных технологий в онкологии», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности

3.1.6 — онкология, лучевая терапия

Представленная к защите диссертация является завершённым исследованием возможностей применения инновационных нановезикулярных технологий в фундаментальной и практической онкологии. С учетом развития технологий анализа наноразмерных биологических объектов и растущего объема научных публикаций, посвященных биологической роли нановезикул в составе физиологических сред, тема диссертационной работы представляется актуальной. Разработка и внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и лечения онкологических заболеваний определяют возможность снижения онкологической смертности, и поэтому имеют очевидную социальную значимость.

На основе анализа научной литературы и собственного исследовательского опыта, автором были четко сформулированы задачи исследования. Текст диссертации структурирован в соответствии с задачами. Так, глава 2 посвящена разработке и адаптации к условиям клинического применения методов выделения и анализа внеклеточных нановезикул (ВНВ). С учетом новизны и потенциала практического применения, права на два разработанных метода подтверждены патентами РФ. В следующей главе 3 описаны результаты оценки диагностического и прогностического потенциала ВНВ и везикулярных компонентов (микроРНК). Полученные данные опубликованы в рейтинговых отечественных и зарубежных журналах, что подтверждает их достоверность и научную значимость. Представленные

автором показатели диагностической значимости (специфичность, чувствительность) методов оценки везикулярных микроРНК указывают на целесообразность их внедрения в практику. Особый интерес представляют выводы автора относительно путей оптимизации везикулярных диагностических технологий. В частности, в диссертации представлены результаты первых экспериментов по выделению и анализу тканеспецифичных везикулярных популяций. Успешное развитие этого направления отразилось в ряде последних публикаций автора (Cells 2021 Sep 9;10(9):2372; Cells 2020 Aug 18;9(8):1917), не вошедших в перечень работ по теме диссертации. Результаты, представленные в главе 4, имеют фундаментальный характер: они раскрывают важную роль нановезикул плазмы в процессе метастатической диссеминации и впервые указывают на патогенный эффект взаимодействия опухолевых клеток и нановезикул. Заключительная глава 5 посвящена разработке оригинальной технологии доставки терапевтических молекул РНК в клетки опухоли с помощью модифицированных нановезикул. В целом, диссертация охватывает различные подходы к решению диагностических и терапевтических задач, которые могут быть реализованы с помощью нановезикулярных технологий, она является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержатся решения ряда задач, имеющих потенциальное или практическое значение для онкологии. Автореферат достаточно полно отражает содержание и структуру диссертации.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Малек Анастасии Валерьевны полностью соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым

к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Заведующий кафедрой онкологии
Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского
университета им. акад. И.П. Павлова
доктор медицинских наук



В.В. Семиглазов

Подпись руки, заверяю: 
Специалист по кадрам
О.С. Померанцева
"19" окт. 20 21 г.

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Малек Анастасии Валерьевны на тему «Возможности применения нановезикулярных технологий в онкологии», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности

14.01.12 — онкология

Исследования биологии наноразмерных внеклеточных везикул лежат на стыке нескольких научных дисциплин: биологической химии, клеточной биологии, фундаментальной медицины. Развитие этой области критически зависит от возможности и эффективности применения высокотехнологических методов анализа и визуализации наноразмерных объектов: методов спектроскопии, электронной и атомно-силовой микроскопии. Сочетание усилий специалистов разных областей и прогресс аналитических технологий привели к формированию новой области биологии – науки о везикулах. Значимость этой дисциплины подтверждается учреждением в 2011 году международного общества (International Society for Extracellular Vesicles, ISEV), а в 2013 году присуждением Нобелевской премии по физиологии и медицине за описание механизмов везикулярного транспорта. Результаты фундаментальных исследований должны находить применение в практике, и за последние несколько лет (в ClinicalTrials/NIH, США) зарегистрировано более 80 клинических испытаний новых диагностических и лечебных «везикулярных» технологий, каждое четвертое исследование в области онкологии.

Исследования наноразмерных внеклеточных везикул ведутся и в нашей стране, преимущественно в центрах фундаментальной биологии и медицины. Представленная к защите диссертация является шагом на пути внедрения нановезикулярных технологий в практическую медицину, это определяет актуальность и практическую значимость этой работы.

В диссертации Малек Анастасии Валерьевны представлены результаты многолетней работы, которая включала решение технологических задач (разработки клинически адаптированных методов выделения нановезикул), разработку методов диагностики онкологических заболеваний на основе анализа нановезикул и исследование патофизиологической роли нановезикул плазмы в процессе метастатической диссеминации и создание системы доставки терапевтических молекул РНК на основе нановезикул. Результаты представлены достаточно полно, их достоверность не вызывает сомнений, выводы логично вытекают из представленных научных данных описательного и экспериментального характера. Заключение содержит компетентный анализ перспектив внедрения нановезикулярных технологий в клиническую онкологию, что, собственно, и являлось задачей исследования.

В целом, исследование соискателя является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение ряда задач, имеющих потенциальное или практическое значение для онкологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Малек Анастасии Валерьевны полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Главный научный сотрудник лаборатории иммунофенотипирования опухолей
федерального государственного бюджетного учреждения
"Национальный медицинский исследовательский центр онкологии"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России)
доктор медицинских наук, профессор

Златник Елена Юрьевна

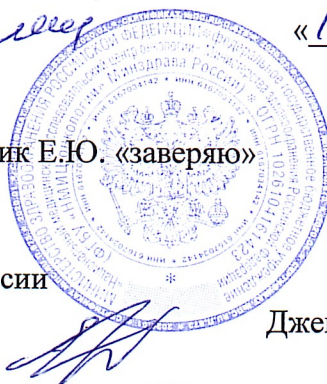
Златник

«14» 10 2021г.

Подпись доктора медицинских наук Златник Е.Ю. «заверяю»

....

Ученый секретарь
ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России
Доктор биологических наук, доцент



Дженкова Елена Алексеевна

«14» 10 2021г.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел.: 8-863-3000-200*462

e-mail: elena-zlatnik@mail.ru

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Малек Анастасии Валерьевны на тему «Возможности применения нановезикулярных технологий в онкологии», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности

14.01.12 — онкология.

Разработка и внедрение в клиническую практику новых технологий имеет особую важность в онкологии, так как эта большая группа заболеваний сохраняет лидирующие позиции в статистике нетравматической смертности населения нашей страны, а наблюдаемый рост продолжительности жизни населения должен усугубить эту статистику. Современные технологии анализа природных и искусственных наноразмерных объектов, включая методы высокочувствительной микроскопии, корреляционной спектроскопии и др. позволяют углублять наши представления о патогенезе онкологических заболеваний и расширять возможности ранней диагностики и персонализированной терапии.

В работе Малек Анастасии Валерьевны с проведено исследование диагностического потенциала внеклеточных нановезикул биологических жидкостей при нескольких нозологических формах. Автором разработаны оригинальные технологии выделения нановезикул из плазмы с целью последующего исследования отдельных везикулярных компонентов. Представленные результаты указывают на возможность разработки новых методов скрининга, ранней и дифференциальной диагностики и прогнозирования течения онкологических заболеваний.

Большая часть исследования посвящена решению относительно фундаментальной задачи - оценке роли нормального пула циркулирующих в плазме везикул в процессе прогрессии онкологических заболеваний на примере рака молочной железы. Представленные результаты доказывают участие нановезикул плазмы в процессе метастатической диссеминации и

обосновывают возможность разработки новых методов контроля заболевания.

В целом, исследование соискателя является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение ряда задач, имеющих потенциальное или практическое значение для онкологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Малек Анастасии Валерьевны полностью соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Заведующий кафедрой онкологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
Д.м.н., профессор, академик РАН

Е.Л. Чойнзонов

Подпись Е.Л. Чойнзонова заверяю
Ученый секретарь



М. В. Терехова

20.09.21

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Телефон: 8 (3822) 909823

e-mail: uchsovet@ssmu.ru