

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузьмина Юрия Борисовича на тему «РАСТВОРИМАЯ ФОРМА СУПРЕССОРА АКТИВАЦИИ Т-КЛЕТОК VISTA В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КАК МАРКЕР ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ КОСТЕЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

Актуальность представленного исследования несомненна. Она определяется тем, что интерес к иммунотерапевтическим препаратам, ингибиторам иммунных контрольных точек, в последние годы крайне высок, что обусловлено получением многообещающих результатов в этом направлении. Новая отрицательная иммунная контрольная точка VISTA (супрессор активации Т-клеток) имеет общую гомологию последовательностей с рецептором программированной клеточной гибели 1 (PD-1) и его лигандом PD-L1 и аналогично двум последним факторам играет важную роль в онкогенезе. В литературе описаны изменения клеточной экспрессии VISTA при таких заболеваниях, как острый миелоидный лейкоз, лимфомы и многие солидные опухоли – меланома, рак простаты, яичников, поджелудочной железы, желудка и ряд других. Однако при том, что уже проведены, хотя и немногочисленные, исследования, касающихся роли растворимых PD-1 и PD-L1 в развитии опухолевых заболеваний и ответе на терапию, данных о роли растворимой формы VISTA при злокачественных новообразованиях, кроме немелкоклеточного рака легкого, на момент выполнения Кузьминым Ю.Б. диссертационного исследования опубликовано не было. Известны два независимых механизма, при помощи которых могут образовываться изоформы sPD-L1: протеолиз при помощи металлопротеаз и альтернативный сплайсинг пре-мРНК PD-L1, тогда как механизмы формирования растворимой формы VISTA пока что не изучены.

Настоящее диссертационное исследование посвящено оценке эффективности лабораторной диагностики и возможности прогноза злокачественных новообразований костей на основании анализа частоты выявления и содержания растворимой формы супрессора активации Т-клеток VISTA в сыворотке крови пациентов опухолями костей, его связи с основными клиническими и морфологическими характеристиками опухолей.

Автором на достаточно обширном и репрезентативном материале (112 пациентов с различными вариантами злокачественных и пограничных опухолей костей) проведено определение таких лабораторных показателей как содержание sVISTA, sPD-L1, sPD-1 и sRANKL при помощи иммуноферментного метода. Представлена подробная характеристика обследованных больных с описанием характера опухолевого поражения, его локализации, гистологического строения. При анализе полученных результатов использованы современные и адекватные статистические методы, в том числе, регрессионная многофакторная модель Кокса.

Автором впервые показано, что концентрации sVISTA в сыворотке крови больных новообразованиями костей были статистически значимо связаны с видом пораженной опухолью кости, а также, при некоторых новообразованиях, – с локализацией опухоли в костях скелета. При

этом полученные автором данные не выявили корреляции с основными характеристиками заболевания – стадией, критериями системы TNM и степенью дифференцировки опухоли. Также получены интересные данные об обратной корреляции уровня sVISTA с возрастом больных саркомами костей: у пациентов старшего возраста выявлялись более низкие концентрации sVISTA в сыворотке крови.

В целом, научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнения. Полученные результаты открывают дальнейшие перспективы в диагностике и прогнозе опухолей костей. Автореферат написан грамотно, в соответствии с общепринятыми требованиями. Выводы являются обоснованными, вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам данного диссертационного исследования.

Принципиальных замечание к автореферату диссертации нет, имеются лишь немногочисленные стилистические погрешности. Представленные в автореферате данные позволяют заключить, что диссертационная работа Кузьмина Ю.Б. соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с последующими актуальными изменениями, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Кузьмин Ю.Б., заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

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

26 мая 2023 г.



Павлова И.Е.