

ОТЗЫВ

На автореферат докторской диссертации Долговой Евгении Владимировны
«Интернализация двуцепочечной ДНК низкодифференцированными
клетками млекопитающих и использование этого свойства при лечении
экспериментальных опухолей» по специальности 1.5.22. Клеточная биология
(биологические науки)

В настоящее время активно изучается роль опухолевых стволовых клеток в онкогенезе, поскольку их присутствие в опухоли обуславливает пластичность и устойчивость к терапии. Таргетное воздействие на указанные клетки – приоритетное направление в разработке новых противоопухолевых стратегий. Диссертация Долговой Е. В. посвящена выявлению свойств, отличающих опухолевые стволовые клетки от других клеток опухоли, и использованию этих свойств для таргетной терапии, что подчёркивает актуальность исследования.

Помимо новизны с фундаментальной точки зрения, представленной описанием ряда новых свойств опухолевых стволовых клеток, работа Долговой Е. В. имеет прикладное значение, на котором мне хотелось обратить внимание. В диссертации Долговой Е.В. был разработан новый подход к воздействию на злокачественные новообразования, получивший название «Каранахан». В диссертационном исследовании данный подход был апробирован на нескольких экспериментальных моделях опухолей и показал высокую степень эффективности.

Хотелось бы отметить, что на сегодняшний день уже сделан следующий шаг в исследовании режима «Каранахан». Проведены клинические исследования целесообразности и применимости разработанной технологии при лечении паллиативных пациенток с распространённым раком молочной железы. Проведенные на 12 пациентах клинические исследования целесообразности и применимости технологии показали, что использование режима «Каранахан» приводит к возникновению как локального

противоопухолевого ответа в первичном очаге опухоли (у 8 пациенток достигнута частичная регрессия опухоли или стабилизация заболевания по критериям RECIST 1.1.), так и иммуномодулирующего эффекта (у 78% пациенток активирован адаптивный противоопухолевый иммунный ответ – снижение уровня регуляторных Т-клеток $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ и повышение цитотоксичности $CD8^+CD107a^+$ Т-лимфоцитов). Медиана общей выживаемости после применения режима «Каранахан» увеличилась с 6 месяцев (исторический контроль) до 20 месяцев. Не менее важным является то, что терапевтический режим продемонстрировал приемлемый профиль безопасности. В сумме проведенный начальный этап перехода от лабораторного регламента к реальной клинической практике является обоснованием возможности дальнейшего движения по циклам клинических исследований, включая пилотные и полноценные рандомизированные клинические испытания технологии «Каранахан» в специализированных онкологических центрах.

Таким образом, диссертационное исследование Евгении Владимировны представляет полный цикл научной работы – от начала эксперимента до практической реализации, что, несомненно, является достаточным исследованием для докторской диссертации. Отмечу, достаточное количество опубликованных работ по теме диссертации – 42 публикации, 41 из которых входит в базы данных Web of Science/Scopus, а также наличие шести патентов на авторское право.

Подводя итог, диссертационное исследование Долговой Евгении Владимировны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК при Минобрнауки России, к диссертациям на соискание научной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

09.09.2026

Заведующий отделением опухолей молочных желез
ГБУЗ НСО «ГКБ №1», зав.кафедрой хирургических болезней ИММТ НГУ
д.м.н., профессор С.В. Сидоров

Подпись С.В. Сидорова подтверждаю, начальник отдела кадров ГБУЗ
НСО «ГКБ №1» Драгунова А.О.

