

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «15» февраля 2024г., № 2

О присуждении Чулковой Светлане Васильевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Особенности эффекторных звеньев иммунопоза при опухолях женской репродуктивной системы» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 2 ноября 2023 года (протокол заседания №30) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г..

Соискатель Чулкова Светлана Васильевна, «27» мая 1976 года рождения.

В 1999 году соискатель окончила Российский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-иммунобиологическая оценка Фитомикса-40 в комплексном лечении распространенного рака желудка» защитила в 2006 году в диссертационном

совете, созданном на базе Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина» Российской Академии Медицинских Наук. Диплом ДКН №000515.

Работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории клинической иммунологии и инновационных технологий консультативно-диагностического центра централизованного научно-клинического лабораторного отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в лаборатории клинической иммунологии и инновационных технологий консультативно-диагностического центра централизованного научно-клинического лабораторного отдела (до изменения структуры - лаборатория иммунологии гемопозза отдела клинико-лабораторной диагностики НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Тупицын Николай Николаевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, консультативно-диагностический центр, централизованный научно-клинический лабораторный отдел, лаборатория клинической иммунологии и инновационных технологий, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Зикирходжаев Азизжон Дильшодович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, заведующий;

Кедрова Анна Генриховна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», онкологическое отделение, заведующий;

Боженко Владимир Константинович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский отдел молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей, заведующий

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, в своем положительном отзыве, подписанным Коломиец Ларисой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, отделение гинекологии, заведующий, и Стахеевой Мариной Николаевной, доктором медицинских наук, лаборатория молекулярной онкологии и иммунологии, ведущий научным сотрудник, указала, что диссертационная работа Чулковой Светланы Васильевны на тему «Особенности эффекторных звеньев иммунопоза при опухолях женской репродуктивной системы» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной проблемы онкологии – определение иммунофенотипических особенности опухолей женской репродуктивной системы во взаимосвязи с местными иммунными реакциями и иммунопозом в костном мозге. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Чулковой Светланы Васильевны соответствуют всем 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 доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях

опубликовано 13 работ, оформлено 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

В опубликованных работах отражены основные результаты анализа гранулоцитопоза, эритропоза у больных раком яичников, показана корреляция предшественников обоих ростков с клинико-морфологическими параметрами опухоли. Освещены данные по туморинфильтрирующим лимфоидным популяциям в первичной опухоли у больных раком молочной железы при люминальном, HER2+ и трижды негативном подтипах. Показано ассоциация гематогенной диссеминации рака яичников в костный мозг на ранних стадиях с низким содержанием костно-мозговых лимфоцитов. Освещены результаты анализа экспрессии антигенов HLA I и II класса, рецепторов трансферрина CD71 клетками рака молочной железы и их сопоставление с параметрами гемопоэза, продемонстрирована низкая экспрессия молекул HLA I класса в сочетании с отсутствием HLA-DR при люминальном подтипе, гиперэкспрессия CD71 при трижды негативном раке молочной железы. Изложены данные изучения экспрессии молекул HLA I и II класса, описана связь HLA-иммунофенотипов со стадией опухолевого процесса, размером первичной опухоли, статусом экспрессии рецепторов к эстрогену. Представлены данные по оценке экспрессии молекул CD71, CD95, CD54, CD29, MUC1, Pgp170 клетками рака молочной железы, показана прямая корреляция гиперэкспрессии CD71 с молекулой адгезии CD54 и обратная с молекулой апоптоза CD95. Приведены данные иммунофенотипирования первичной опухоли (на криостатных срезах) больных раком шейки матки с детальным описанием иммунофенотипа (CD71, HLA-DR, HLA-I) и лимфоидной инфильтрации опухоли. Изложены данные сравнительного анализа экспрессии молекул HLA в зависимости от биологического подтипа рака молочной железы, а также оценена частота поражения костного мозга. Продемонстрированы ассоциации экспрессии молекул HLA I класса с выраженностью общелейкоцитарной инфильтрации. Приведены данные о связи лимфоидной инфильтрации рака молочной железы со стадией и размером опухоли, ее гистологическим видом и биологическим подтипом,

интратуморальных популяций CD38+, CD4+, CD3+, CD8+ клеток с лимфоидными популяциями костного мозга.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 5 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Чулкова, С.В. Характеристика гранулоцитарного ростка костного мозга у больных раком яичников: взаимосвязь с клинико-морфологическими характеристиками. / С.В. Чулкова, А.М. Кожоналиева, И.С. Стилиди, А.Д. Палладина, И.В. Поддубная, О.П. Колбацкая, К.И. Жордания, Н.А. Купрышина, И.И. Бокин, Е.В. Артамонова, Н.Н. Тупицын // Онкогинекология. — 2020. — Т. 36. — №. 4. — С. 26-36.
2. Чулкова, С.В. Сравнительная оценка показателей миелограммы при первичном и рецидивном раке яичников. / С.В. Чулкова, А.М. Кожоналиева, И.С. Стилиди, И.В. Поддубная, А.Д. Палладина, О.П. Колбацкая, К.И. Жордания, Н.А. Купрышина, И.И. Бокин, Е.В. Артамонова, Е.В. Егорова, Н.В. Лепкова, Н.Н. Тупицын // Медицинский алфавит. — 2021. — №. 1. — С. 39-46.
3. Рябчиков, Д.А. Субпопуляции интратуморальных эффекторных клеток при раке молочной железы (обзор литературы и представление собственных данных). / Д.А. Рябчиков, С.В. Чулкова, Ф.А. Шамилов, Н.В. Чантурия, С.Д. Желтиков // Креативная хирургия и онкология. — Т.11. — 2021. — №4. — С.328-336.
4. Чулкова, С.В. Характеристика эритроидного ростка костного мозга у больных раком яичников. / С.В. Чулкова, А.М. Кожоналиева, И.С. Стилиди, И.В. Поддубная, А.Д. Палладина, О.П. Колбацкая, К.И. Жордания, Н.А. Купрышина, И.И. Бокин, Е.В. Артамонова, Н.Н. Тупицын // Онкогинекология. — 2021. — Т. 37. — №. 1. — С. 26-37.

5. Рябчиков, Д.А. Результаты изучения иммунофенотипа рака молочной железы и его взаимосвязь с показателями гемопоэза. / Д.А. Рябчиков, С.В. Чулкова, Ф.А. Шамилов, Н.В. Чантурия, С.Д. Желтиков, Н.Н. Тупицын // Современная онкология. — 2021. — Т.23. — №. 2. — С. 275-279.
6. Чулкова, С.В. HLA-мономорфные детерминанты первичной опухоли у больных раком молочной железы. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, И.В. Поддубная, И.С. Стилиди, Н.Н. Тупицын // Российский биотерапевтический журнал. — 2022. — Т. 21. — №. 2. — С. 56-66.
7. Чулкова, С.В. Анализ взаимосвязи трансферринового рецептора 1 (TfR1) с клинико-морфологическими и иммунофенотипическими характеристиками рака молочной железы. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, И.В. Поддубная, И.С. Стилиди, Н.Н. Тупицын // Современная онкология. — 2022. — Т. 24. — №. 3. — С. 362-367.
8. Кожоналиева А.М. Иммуно-морфологическая характеристика костного мозга у больных раком яичников. / А.М. Кожоналиева, С.В. Чулкова, И.С. Стилиди, Е.В. Артамонова, И.В. Поддубная, О.П. Колбацкая, Н.А. Купрышина, Е.В. Егорова, Н.Н. Тупицын // Современная онкология. — 2022. — Т. 24. — №1. — С. 73-79.
9. Чулкова, С.В. Иммунологическая характеристика инвазивного рака шейки матки. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, И.В. Поддубная, И.С. Стилиди, Н.В. Грищенко, Н.Н. Тупицын // Онкогинекология. — 2022.— №.3. — С. 44-56.
10. Рябчиков, Д.А. Иммунологическая характеристика первичной опухоли и костного мозга у больных раком молочной железы. / Д.А. Рябчиков, С.В. Чулкова, С.Д. Желтиков, А.А. Осипова, Н.Н. Тупицын // Медицинский алфавит. — 2022. — Т. 31. — №. 4. — С. 23-27.
11. Чулкова, С.В. Иммунофенотипические особенности молекулярных подтипов рака молочной железы. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, И.В. Поддубная, Е.В. Артамонова, А.В. Семьянихина, И.С. Стилиди, Н.Н. Тупицын // Медицинский алфавит. — 2022. — №. 26. — С. 20-26.

12. Чулкова, С.В. Экспрессия мономорфных HLA-детерминант, трансферринового рецептора 1 (TfR1) при молекулярных подтипах рака молочной железы. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, И.В. Поддубная, И.С. Стилиди, Н.Н. Тупицын // Российский биотерапевтический журнал. — 2022. — Т.21. — №. 4. — С. 50-62.

13. Чулкова, С.В. Взаимосвязь лимфоидных популяций (инфильтрации) первичной опухоли с иммунными реакциями в костном мозге у больных раком молочной железы. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, И.В. Поддубная, И.С. Стилиди, А.В. Егорова, Н.А. Козлов, Н.Н. Тупицын // Российский биотерапевтический журнал. — 2023. — Т.22. — №1. — С.49-61.

14. Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU2023620846, Российская Федерация. База данных клинических, иммуноморфологических, молекулярно-биологических параметров при раке яичников / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, Н.Н. Тупицын. Правообладатели ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России — 202362084610, заявл. 01.03.2023, опубл. 10.03.2023. Бюл. №3

15. Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU2023620847, Российская Федерация. База данных клинических, иммуноморфологических, молекулярно-биологических параметров при раке молочной железы. / С.В. Чулкова, Е.Н. Шолохова, Н.Н. Тупицын. Правообладатели ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России — 2023620537, заявл. 01.03.2023, опубл. 10.03.2023. Бюл. №3

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Жуковой Людмилой Григорьевной, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, заместителем директора по онкологии. В отзыве указано, что автореферат полностью отражает основные аспекты проведенной работы, которая по своей новизне, актуальности, научно-практической

значимости и уровню проведенного исследования представляет собой законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная проблема – глубокое комплексное изучение иммунологического профиля опухолей женской репродуктивной системы, что поможет, в перспективе, разрабатывать персонифицированные подходы к назначению этим пациентам иммунотерапевтических агентов и совершенствовать лечебные подходы, направленные на нормализацию и поддержание иммунологической реактивности организма больного. Данная работа имеет существенное значение для специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Чулкова Светлана Васильевна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан Носовым Дмитрием Александровичем, доктором медицинских наук, профессором РАН, заведующий онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии (с дневным стационаром). В отзыве указано, что диссертационная работа является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой и содержит решение крупной научной проблемы в развитии перспективного направления – комплексной оценке взаимосвязей иммунофенотипических особенности опухолей, характера местных иммунных реакций и иммунопоэза в костном мозге. Результаты диссертационной работы по новизне, научной и практической ценности соответствуют всем 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 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Чулкова Светлана Васильевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

института онкогинекологии и маммологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан Хохловой Светланой Викторовной, доктором медицинских наук, заведующей онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии. В отзыве указано, что диссертационная работа является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой и содержит решение крупной научной проблемы в развитии перспективного направления – комплексной оценке взаимосвязей иммунофенотипических особенности опухолей, характера местных иммунных реакций и иммунопоэза в костном мозге. Диссертационная работа по новизне, научной и практической ценности соответствуют всем 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, 1 октября 2018 г. №1168, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Чулкова Светлана Васильевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Отзыв подписан Калюжиным Олегом Витальевичем, доктором медицинских наук, профессором,

профессором кафедры клинической иммунологии и аллергологии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. В отзыве указано, что диссертационная работа является самостоятельным научно-квалификационным трудом на актуальную тему, обладающим внутренним единством и содержащим решение крупной научной проблемы выявления взаимосвязей иммунофенотипических особенностей опухолей женской репродуктивной системы, характера местных иммунных реакций и иммунопоза в костном мозге, что имеет большое значение для развития онкологии как научной дисциплины и практического здравоохранения. Работа соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 26 октября 2023 г. №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Чулкова Светлана Васильевна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Зикиряходжаев Азизжон Дильшодович, доктор медицинских наук, профессор, Кедрова Анна Генриховна, доктор медицинских наук, профессор, Боженко Владимир Константинович, доктор медицинских наук, профессор, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что

подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция комплексного иммуноморфологического подхода в оценке эффекторных звеньев иммунопоза при опухолях женской репродуктивной системы; комплексное исследование иммунореактивности опухоли имеет важное фундаментальное значение для понимания взаимоотношений опухоль-организм и для выбора иммунотерапевтического воздействия на опухоль с учетом ее биологических характеристик;

предложены к использованию в рутинной практике определение HLA-DR фенотипа опухолей в комплексе с интратуморальными иммунными реакциями с целью дифференцированного выбора таргетной и иммунотерапии у больных с опухолями женской репродуктивной системы, а также использование иммуноморфологического исследования костного мозга с целью диагностики нарушений гемопоэза и лимфопоэза;

доказано, что HLA-DR иммунофенотип опухоли имеет связь со стадией, размером первичной опухоли, регионарным метастазированием, интратуморальными иммунными реакциями, при этом Т-клеточные реакции являются ведущими на ранних стадиях, В-клеточные коррелируют с поздними стадиями опухоли; доказана перспективность анализа эффекторных популяций лимфоцитов костного мозга, а также связь популяций В1-клеток врожденного иммунитета и В-предшественников с местными иммунными реакциями в опухоли;

введено в практику определение иммунофенопических маркеров (HLA-DR) опухоли в комплексе с оценкой иммунной инфильтрации опухоли иммуногистохимическим методом при люминальном подтипе рака молочной железы, позволяющие стратифицировать больных для выбора приоритетного вида лекарственной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что комплексное многопараметровое исследование эффекторных звеньев иммунопоэза позволяет выявить сложную структуру иммунологических связей первичного очага с иммунными реакциями в костном мозге; иммунофенотипические параметры опухоли оказывают влияние на характер интратуморальных иммунных реакций и находятся во взаимосвязи с ними;

изложены убедительные аргументы необходимости оценки иммунной инфильтрации опухоли в паренхиматозном и стромальном компонентах опухоли иммуногистохимическим методом в параллели с оценкой HLA фенотипа опухоли;

раскрыты возможности и преимущества морфологического исследования костного мозга и иммунофенотипирования лимфоидных популяций у больных опухолями женской репродуктивной системы; раскрыты особенности клинического течения опухолей в зависимости от их иммунного профиля;

изучены взаимосвязи лимфоцитарных популяций костного мозга (цитотоксические клетки CD45+Perforin+, включая перфорин-содержащие CD4+клетки, TCR- $\gamma\delta$, эффекторные CD27+клетки памяти, регуляторные Т-клетки CD4+CD25+, CD8+CD25+, CD5+B1-клетки) с клинико-морфологическими характеристиками у больных опухолями женской репродуктивной системы; охарактеризованы показатели гемопоэза, включая миелоидные и эритроидные предшественники; исследованы связи иммунофенотипических признаков опухолей (на основании экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I и II классов, трансферриновых рецепторов 1 (TfR1), молекул β 1-интегринов CD29, FAS/APO лиганда CD95, муциноподобного антигена MUC-1, молекул адгезии (CD56, CD54) гликопротеина MRD/Pgp170) с типом лимфоидной инфильтрации; изучена клиническая значимость иммунологических маркеров опухоли;

проведена модернизация диагностики и алгоритма оценки иммунологической реактивности опухолей женской репродуктивной системы на основании индивидуальных иммунофенотипических характеристик клеток рака и

типа интрауморальных иммунных реакций, а также статуса гуморального и клеточного иммунитета в костном мозге.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена комплексная оценка профиля иммунореактивности больных опухолями женской репродуктивной системы, включающая определение иммунофенотипа опухоли и характера иммунного инфильтрата первичного очага, иммунофенотипирование лимфоидных популяций костного мозга;

определены иммунологические маркеры опухолей женской репродуктивной системы, имеющие клиническое значение в прогнозе, а также служащие важным показателем для дифференцированного выбора иммунотерапии, позволяющие выбрать приоритетную тактику лечения больных (индукция экспрессии молекул HLA, применение ингибиторов PD-1/PDL-1, применение агонистов CD27);

создан алгоритм иммунного профилирования опухоли, основанный на комплексном анализе иммунной инфильтрации опухоли (стромального и паренхиматозного компонентов) во взаимосвязи с ее фенотипом и костно-мозговыми лимфоидными популяциями;

представлены отдаленные результаты лечения больных опухолями женской репродуктивной системы в зависимости от иммунологических характеристик опухоли; представлены практические рекомендации, которые могут быть использованы для дифференцированного выбора лекарственной терапии, а также для коррекции выявленных нарушений показателей гемопоэза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория основана на известных опубликованных данных, что фенотипические признаки опухоли определяют ее индивидуальные особенности и могут влиять на клиническое течение, а также играть роль предикторов в лекарственной терапии;

идея базируется на анализе мировых экспериментальных и клинических

исследований по изучению иммунофенотипа клеток рака и местных иммунных реакций, что позволяет в собственном исследовании предложить спектр изучаемых иммунологических признаков и оценить их взаимосвязи с интратуморальными иммунными реакциями; литературные сведения о различиях в лимфоидных популяциях костного мозга у больных раком молочной железы и донорами являются основанием для детального изучения гемопоэза и лимфопоэза у больных опухолями женской репродуктивной системы, поскольку это открывает новые горизонты для понимания иммунореактивности больного;

использованы высокотехнологичные методы современной иммунодиагностики опухолей, результаты которых не противоречат ранее проведенным исследованиям по данной проблематике;

установлено, что результаты, полученные в ходе исследования на большом клиническом материале, позволяют получить комплексную оценку иммунных реакций в первичном опухолевом очаге во взаимосвязи с системой иммунопоэза костного мозга больных опухолями женской репродуктивной системы, что подкрепляется современными методами статистической обработки и анализа данных;

использованы современные методы сбора и обработки информации – таблицы EXCEL (версия 2023), IBM SPSS Statistic (версия 26).

Личный вклад соискателя состоит в: планировании и разработке всех этапов исследования, анализе мировой и отечественной литературы, проведении сбора первичных данных (образцы опухолей, костного мозга); автором самостоятельно выполнялись иммунофлуоресцентный, иммуноцитометрический, морфологический методы исследования, интерпретация и обработка полученных данных (статистический анализ, описание результатов, сопоставление с мировой литературой); подготовлены к публикации основные положения диссертационной работы.

Соискатель Чулкова Светлана Васильевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании «15» февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: решение актуальной научной проблемы – определение иммунофенотипических особенности опухолей женской репродуктивной системы во взаимосвязи с местными иммунными реакциями и иммунопоэзом в костном мозге, имеющей важное значение для онкологии, присудить Чулковой С.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор



Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Кадагидзе З.Г.

15 февраля 2024 года