ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Назаренко Алины Сергеевны
«Онколитический потенциал некоторых арбовирусов на моделях опухолей поджелудочной железы и глиобластомы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Диссертационная работа А.С. Назаренко посвящена оценке онколитического потенциала арбовирусов — вируса желтой лихорадки и вируса клещевого энцефалита — в отношении двух нозологий с крайне неблагоприятным прогнозом: протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (PDAC) и глиобластомы, а также поиску путей повышения эффективности онковиротерапии за счет сочетания с фотодинамическим воздействием. Актуальность темы не вызывает сомнений: при большом количестве исследований онколитических свойств герпес-, адено-, пикорна- и другим вирусам противоопухолевые свойства флавивирусов изучены незначительно, а имеющиеся сведения по вирусу клещевого энцефалита восходят к работам семидесятилетней давности.

Цель работы соответствует поставленным задачам, задачи логически связаны между собой и последовательно решены. Методическая база исследования выстроена логично и системно: на первом этапе проводится скрининг на обширной панели опухолевых культур, после чего фокус смещается на детальный анализ выбранной нозологии (PDAC и глиобластому). Научная новизна работы заключается в том, что впервые проведена сравнительная оценка онколитического действия штамма 17D вируса желтой лихорадки и штамма Софьин вируса клещевого энцефалита на панели опухолевых культур в сравнении с широко известными онколитическими вирусами – вирусом везикулярного стоматита (штамм Индиана) и полиовирусом 1 типа (штамм Сэбина); впервые показана способность штамма 17D подавлять пролиферацию культур PDAC человека и разрушать трехмерные сфероиды MIAPaCa-2; впервые установлена способность штамма 17D к персистенции в мышиной клеточной линии Pan02; впервые показана способность штамма 17D ингибировать рост опухолей Pan02 в иммунокомпетентных мышах, а также обнаружено, что эффект от терапии усиливается при предварительной иммунизации животных; впервые получен комплекс вируса везикулярного стоматита с протопорфирином IX и предложен протокол разнесенного во времени введения фотосенсибилизатора и вируса.

Теоретическая значимость работы определяется выявленной зависимостью чувствительности опухолевых культур от состояния их интерфероновой системы. Градация чувствительности линий MIAPaCa-2, PANC-1 и Capan-2 к исследуемым вирусам соответствует известному интерфероновому статусу этих культур. Практическая значимость состоит в обосновании использования вакцинного штамма 17D в качестве кандидата в онколитические агенты для лечения PDAC и в четком определении круга нозологий, для которых этот подход бесперспективен.

Достоверность результатов подтверждается применением взаимодополняющих методов оценки, адекватной статистической обработкой, публикацией основных результатов в четырех работах в журналах, рекомендованных ВАК, индексируемых в Web of Science, Scopus, PubMed и RSCI, в том числе квартилей Q1 и Q2, а также представлением материалов на российских и международных конференциях.

В качестве замечаний, не влияющих на общую положительную оценку работы, можно отметить следующее:

1 Гипотеза об иммуноопосредованном механизме противоопухолевого действия обоснована косвенными данными — результатами гистологического исследования, клинического анализа крови и сравнением выживаемости иммунизированных и неиммунизированных животных. Характеристика состава инфильтрата опухоли (профилирование цитокинов, оценка CD8+ и регуляторных Т-лимфоцитов) в автореферате не представлена.

2 Эффекты комбинированной терапии показаны только in vitro, в том числе на трехмерных моделях. Автор обоснованно относит эксперименты in vivo к перспективам дальнейшей разработки темы, однако до их выполнения вывод о применимости подхода при глиобластоме сохраняет предварительный характер.

3 В работе онколитическая эффективность исследуемых вирусов оценивалась в сравнении с другими онколитическими вирусами (штаммом Индиана вирусом везикулярного стоматита и штаммом Сэбина полиовирусом 1 типа), однако в качестве известных мировых онколитиков эти вирусы известны не в диком типе, а в качестве безопасных рекомбинантных производных штаммов VSV(deltaM51), PVS-RIPO.

4 В тексте автореферата выявлены отдельные орфографические неточности, а именно на странице 10 указан термин «высокопермессивной» вместо «высокопермиссивной», также на странице 12 указано словосочетание «пролифиративной активности» вместо «пролиферативной активности».

Высказанные замечания отражают дискуссионные аспекты темы и не снижают общей положительной оценки работы.

Автореферат логично построен, иллюстрирован таблицами и рисунками, изложен ясным научным языком. Выводы соответствуют цели, задачам и представленным результатам. Положения диссертации соответствуют пунктам 3, 5 и 6 паспорта специальности 1.5.10. Вирусология.

Заключение: учитывая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, диссертационная работа Назаренко Алины Сергеевны на тему: «Онколитический потенциал некоторых арбовирусов на моделях опухолей поджелудочной железы и глиобластомы», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача раскрытия онколитического потенциала некоторых арбовирусов, в частности вируса желтой

лихорадки и вируса клещевого энцефалита, на моделях опухолей поджелудочной железы и глиобластомы.

Работа полностью соответствует требованиям пп. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 18.07.2026 №905), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Назаренко А.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Отзыв подготовил:

старший научный сотрудник лаборатории
радионуклидных и лучевых технологий в
экспериментальной онкологии НИИ клинической
и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ
онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
кандидат биологических наук Позднякова Наталья Владимировна

«05» ноября 2026 г

Подпись Поздняковой Натальи Владимировны удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, канд. мед. наук И.Ю. Кубасова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центра онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).
Почтовый адрес: Россия, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 24. Сайт: https://www.ronc.ru
Телефон: 8 499 444 2424
Электронная почта: info@ronc.ru