

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ковалева Олега Игоревича
«Особенности экспрессии молекулярных шаперонов при серозных опухолях
яичников: связь с клеточным и белковым составом асцитической жидкости»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
3.3.2. Патологическая анатомия, 1.5.4. Биохимия (медицинские науки).**

Диссертационная работа Ковалева О.И. посвящена актуальной проблеме современной онкогинекологии – поиску новых молекулярных маркеров агрессивности серозного рака яичников. Несмотря на определенные успехи в понимании биологии этого заболевания, серозные карциномы по-прежнему характеризуются поздней диагностикой, высоким риском перитонеального диссемирования и формированием злокачественного асцита, что обуславливает низкую выживаемость пациенток. Автореферат убедительно демонстрирует, что исследование выполнено на стыке патологической анатомии и биохимии, что соответствует заявленным специальностям и позволяет получить комплексное представление о механизмах опухолевой прогрессии.

Научная новизна и теоретическая значимость работы не вызывают сомнений. Впервые проведен комплексный клиничко-морфологический анализ экспрессии шаперонов Hsp27 и Hsp90 одновременно в опухолевом и стромальном компонентах серозных карцином и пограничных опухолей яичников. Автором впервые охарактеризован фенотипический состав опухолевых клеток асцитической жидкости с акцентом на популяции, несущие маркеры стволовости (CD44+, CD133+), эпителиально-мезенхимального перехода (N-cadherin+) и, что особенно важно, гибридные EpCAM+CD45+ формы. Приоритетными являются данные о том, что концентрация внеклеточного Hsp27 в асците при серозном раке в 6,2 раза превышает таковую при пограничных опухолях и положительно коррелирует с числом агрессивных опухолевых субпопуляций, включая гибридные клетки. Это открывает новые перспективы в понимании роли шаперонов как интеграторов тканевых и гуморальных механизмов злокачественного фенотипа.

Значимость для науки и практики заключается в том, что полученные результаты существенно углубляют теоретические представления о молекулярных механизмах прогрессии серозного рака яичников. Продемонстрированная автором ассоциация ядерной экспрессии Hsp27 с высокой степенью злокачественности и стадией заболевания ($R=0,49$; $p=0,020$) позволяет рассматривать данный шаперон как потенциальный иммуногистохимический маркер агрессивного течения. Разработанный и запатентованный «Способ прогнозирования риска опухолевой прогрессии» на основе подсчета гибридных EpCAM+CD45+ клеток в асцитической жидкости имеет очевидную практическую ценность и может быть использован для стратификации пациенток еще до начала лечения. Практические рекомендации, касающиеся оценки экспрессии Hsp27 и фенотипирования асцитических клеток, могут быть внедрены в работу патологоанатомических и онкологических отделений.

Степень обоснованности и достоверности результатов обеспечена достаточным объемом выборки (58 пациенток, включенных в проспективное клиническое исследование NCT04817501), использованием современных валидированных методов (иммуногистохимия на автоматическом стейнере Bond RX, цифровой морфометрический анализ QuPath, многоцветная проточная

