

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цишнатти Андрея Андреевича
«Особенности опухолевых клеток человека, выживших и давших устойчивый рост
после острого рентгеновского облучения»

На сегодняшний день одним из актуальных вопросов современной онкологии и радиобиологии является проблема радиорезистентности опухолевых клеток. Несмотря на достигнутый прогресс в понимании механизмов канцерогенеза и развитии методов лечения, заболеваемость злокачественными новообразованиями продолжает расти, а эффективность лучевой терапии остается ограниченной. Особенное значение имеет изучение механизмов радиорезистентности при применении стереотаксической радиотерапии и радиохирургии, где используются высокие разовые дозы (до 30 Гр) за короткий промежуток времени.

Тема диссертационной работы Цишнатти А.А. является актуальной для радиобиологии и посвящена изучению особенностей опухолевых клеток человека, выживших и давших устойчивый рост после острого рентгеновского облучения. Полученные в работе результаты позволяют лучше понять молекулярно-клеточные основы устойчивости опухолей к облучению и разработать более эффективные стратегии лечения онкологических пациентов.

Научная новизна результатов диссертационной работы заключается в том, что впервые получены и комплексно охарактеризованы радиорезистентные клоны (A549RR, HeLaRR, H1299RR) трех различных опухолевых линий человека с разным статусом гена p53 после однократного облучения в дозе 15 Гр, соответствующей реальным протоколам стереотаксической радиотерапии. Впервые проведены эксперименты с использованием широкого спектра молекулярно-генетических и цитологических методов для сравнительной оценки характеристик выживших опухолевых клеток трех линий при различных режимах последующего радиационного воздействия. Выявлено, что миграционная активность выживших опухолевых клеток (особенно A549RR и HeLaRR) значительно выше, чем у исходных клеток, что имеет важное значение для понимания риска метастазирования и репопуляции опухоли после лучевой терапии.

Полученные результаты существенно расширяют понимание молекулярно-клеточных основ формирования радиорезистентности и имеют значительное значение для раскрытия процессов развития устойчивости клеток опухоли к воздействию ионизирующих излучений.

Практическая значимость работы определяется возможностью оптимизации протоколов стереотаксической радиотерапии и радиохирургии на основе глубокого понимания молекулярно-генетических особенностей опухолей. Выявленная дозозависимость подавления миграционной активности HeLaRR при облучении в дозе 6 Гр открывает перспективы для планирования более эффективных режимов лучевой терапии.

Методология работы является современной и полностью адекватна поставленным задачам. Автор применяет комплекс корректных и общепризнанных

С. Ожогова
04.12.2025

Вход. №	6460
03 ДЕК 2025	
Кол-во листов	2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

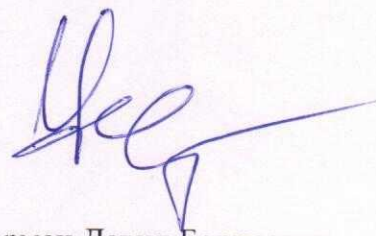
в радиобиологии методик (культивирование опухолевых клеток, иммуноцитохимическое окрашивание, проточная цитометрия, микроядерный тест, клоногенный тест, скрэтч-тест).

Использование трех клеточных линий с различным статусом гена p53 позволяет разделить эффекты, зависящие от функции этого ключевого регулятора, от универсальных механизмов радиорезистентности. Статистическая обработка данных проведена на высоком уровне с применением параметрических и непараметрических методов. Проведение 5-6 независимых повторностей экспериментов обеспечивает достаточную статистическую достоверность и надежность выводов.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследования, обоснованным применением методов математической статистики, а также успешной публикацией полученных результатов в 5 статьях рецензируемых журналов, индексируемых международными базами данных (Scopus, Web of Science), и докладами на ведущих международных конференциях.

Таким образом, диссертационное исследование Цишнатти А.А. представляет собой значимую и завершенную научную работу, соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 Радиобиология.

Доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
ФГБУН Института биохимической физики
имени Н.М.Эмануэля РАН,
119334, Москва, ул. Косыгина, 4
Научная специальность 14.01.12 – Онкология
Отрасль наук: медицинские
Телефон 8(903)689-31-43
Email: korman@sky.chph.ras.ru



Корман Давид Борисович
2025

Подпись доктора медицинских наук, профессора Д.Б. Кормана заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН

Института биохимической физики

имени Н.М.Эмануэля РАН

Кандидат биологических наук



Скалацкая Светлана Ивановна

ОТЗЫВ

на автореферат
диссертационной работы Цишнатти Андрея Андреевича
«Особенности опухолевых клеток человека, выживших и давших
устойчивый рост после острого рентгеновского облучения»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 1.5.1. – Радиобиология

Актуальность и научная обоснованность исследования

Диссертация Цишнатти Андрея Андреевича посвящена актуальной теме изучения особенностей опухолевых клеток человека, выживших и давших устойчивый рост после острого рентгеновского облучения. Проблематика радиорезистентности опухолевых клеток является одной из центральных в современной онкологии и радиобиологии. Автор представил оригинальный подход к изучению особенностей опухолевых клеток, переживших сильное радиационное воздействие, предоставив ценные данные для понимания механизмов устойчивости к лучевой терапии. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, демонстрируя глубокое знание предмета и владение современными методами радиобиологии и молекулярно-клеточной биологии.

Новизна и оригинальность результатов

В исследовании впервые получены и детально охарактеризованы клоны опухолевых клеток человека (A549, HeLa, H1299) после острого рентгеновского облучения. Применяя широкий спектр современных методов, автор провел сравнительный анализ различных аспектов жизнедеятельности этих клеток, включая пролиферативную активность, клеточный цикл, репарацию ДНК, цитогенетические нарушения и миграционную активность. Полученные результаты позволяют глубже понять механизмы формирования радиорезистентности опухолевых клеток и в будущем разработать более эффективные стратегии лечения онкологических заболеваний.

с отзывом *Э. Каковин* Цишнатти А.А.
04.12.2025 *Цишнатти*

№	6459
Дата	03 ДЕК 2025
Кол-во листов	3
ФГБУ ГНЦ ФНБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

Методология и качество исполнения

Методика исследования основана на проверенных и признанных в мировой науке подходах, включая использование культуры опухолевых клеток, рентгеновское облучение, иммуноцитохимическое окрашивание, клоногенный тест и скрипт-тест. Использование специализированных программных пакетов для статистической обработки данных гарантирует объективность и надежность полученных результатов.

Теоретическая и практическая значимость

Выводы, сделанные автором, вносят весомый вклад в понимание молекулярно-клеточных механизмов формирующихся в опухолевых клетках человека после острого рентгеновского облучения. Они создают основу для оптимизации протоколов лучевой терапии и профилактики рецидивов опухолей. Представленная информация полезна как специалистам в области радиобиологии и медицинской физики, так и студентам соответствующих специальностей.

Возможности внедрения и перспективы

Результаты диссертации внедряются в отдел экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, а также в учебный процесс Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ». Это свидетельствует о практической ценности проведенного исследования и его важном вкладе в подготовку квалифицированных специалистов.

Заключение

Диссертация «Особенности опухолевых клеток человека, выживших и давших устойчивый рост после острого рентгеновского облучения» Цишнатти Андрея Андреевича заслуживает самой высокой оценки за глубину проработанности темы, высокое качество выполненных исследований и выдающийся научный вклад в область радиобиологии и онкологии. Она является важным этапом в развитии современной науки и

имеет широкие перспективы для дальнейших исследований и практических приложений.

**Отзыв составлен доктором
биологических наук, профессором,
старшим научным сотрудником
Отделения радиотерапии НИИ
клинической онкологии имени
академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова
Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**


И. М. Лебеденко

Дата 10.11.2025

**Подпись И.М. Лебеденко удостоверяю
Ученый секретарь НИИ клинической
онкологии имени академика РАН и РАМН
Н.Н. Трапезникова Федерального
Государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
к.б.н.**



Н.В. Голубцова

Дата 10.11.2025

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Цишнатти Андрея Андреевича на тему:
«Особенности опухолевых клеток человека, выживших и давших устойчивый рост после
острого рентгеновского облучения», представленную на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
1.5.1 – радиобиология (биологические науки)

Диссертационная работа Цишнатти А.А. посвящена изучению особенностей поведения некоторых культур опухолевых клеток, которые дали устойчивый рост и сохранили способность к размножению после острого рентгеновского облучения. Изучение механизмов устойчивости опухолевых клеток к радиационному воздействию продолжает оставаться важнейшим направлением радиобиологии и онкологии, так как именно радиорезистентность опухолей зачастую является одной из основных причин неэффективности лучевой терапии и рецидивов заболевания. Поэтому актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Автором была выполнена серия оригинальных исследований *in vitro*, которые позволили получить и охарактеризовать опухолевые клетки (линии A549, HeLa и H1299), выжившие после острого рентгеновского облучения в дозе 15 Гр. В результате проделанной работы определены молекулярно-биологические характеристики таких клеток, проанализирован ответ клеточных культур на последующее облучение в различных дозах.

Было показано, что острое рентгеновское облучение в дозе 15 Гр формирует пул клеток с более высокой репаративной способностью. При этом повторное облучение опухолевых клеток приводит к формированию более низких выходов остаточных фокусов репарации двунитевых разрывов ДНК и микроядер по сравнению с исходными клетками. Также показано, что выжившие после острого облучения опухолевые клетки всех трех клеточных линий обладают повышенной устойчивостью к рентгеновскому излучению в диапазоне доз 2-6 Гр. Отмечено возрастание миграционной активности клеток, выживших после острого рентгеновского облучения.

Значимость диссертационной работы состоит в углублении понимания механизмов формирования радиорезистентности опухолевых клеток, что, в свою очередь, создает предпосылки для разработки новых подходов к лучевой противоопухолевой терапии с целью предотвращения рецидивов онкологических заболеваний.

Научные положения, цель, задачи, полученные результаты и выводы диссертационного исследования Цишнатти А.А. полностью соответствуют паспорту научной специальности 1.5.1 – радиобиология (биологические науки).

Достоверность полученных результатов подтверждена высоким методическим уровнем проведенных исследований и качественной статистической обработкой полученных результатов. Выводы, сделанные автором, аргументированы, соответствуют цели и задачам исследования.

Основные результаты диссертационной работы изложены в 5 научных статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Материалы работы также представлены на российских научных конференциях и конгрессах.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, имеет традиционную структуру, содержит все необходимые разделы и отражает основные результаты исследования.

С отзывом ознакомлен Цишнатти А.А.
04.12.2025

Вход. №	6461
03	ДЕК 2025
Кол-во листов	2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	

Замечания:

1. Часто встречающееся словосочетание «опухолевые клетки человека» представляется не совсем точным, поскольку исследования проводили на клеточных линиях, а не на материале, взятом непосредственно у человека с опухолью.
2. В разделе «Статистическая обработка результатов» отмечено, что для определения статистически значимых различий использовались как параметрические, так и непараметрические критерии. При этом не указано, на основании чего производился выбор того или иного критерия при проведении статистической обработки результатов.
3. В тексте автореферата встречаются некоторые орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки.

Вместе с тем следует отметить, что представленные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной ценности диссертационной работы. Работа, безусловно, представляет научный интерес, кроме того, полученные результаты внедрены в работу отдела экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, а также включены в учебную программу кафедры медицинской физики ИФИБ НИЯУ «МИФИ».

Таким образом, диссертационная работа Цишнатти Андрея Андреевича на тему: «Особенности опухолевых клеток человека, выживших и давших устойчивый рост после острого рентгеновского облучения», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, полностью соответствующей требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. 2 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – радиобиология (биологические науки).

Заведующий лабораторией
экспериментальной ядерной медицины
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России,
доктор биологических наук
Специальность: 03.01.01 – радиобиология

Подпись Тищенко В.К. «заверяю»
Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба
- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
профессор, д.м.н.



 Тищенко Виктория Константиновна
19.11.2025

 Петров Владимир Александрович

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.
Тел. 800 250 87 00, e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru