

**В диссертационный совет № 24.1.173.01
при Федеральном государственном
бюджетном научном учреждении
«Научно-исследовательский институт
Вакцин и Сывороток им. И.И. Мечникова»
(Россия 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5А)**

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Фёдоровой Полины Олеговны на тему:
«Оптимизация метода обогащения и экспансии популяций
натуральных киллеров и НКТ-клеток с возможностью
последующей генетической модификации химерным рецептором CAR»,
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальностям 3.2.7. Иммунология и 1.5.10. Вирусология**

Внедрение CAR-T-технологии, основанной на генетической модификации Т-лимфоцитов, ознаменовало принципиально новый этап в терапии В-клеточных лейкозов и лимфом, продемонстрировав выраженную клиническую эффективность у пациентов с рецидивирующими и химиорезистентными формами заболеваний. Однако CAR-T-терапия имеет ряд существенных ограничений: трудоемкость получения модифицированных клеток, ограниченная экономическая доступность препарата и высокая токсичность для организма пациента. Одним из способов снижения себестоимости препарата и преодоления развития нежелательных побочных реакций является переход к использованию НК- и/или НКТ-клеток в качестве клеток-эффекторов. Таким образом, диссертационная работа Фёдоровой П.О., целью которой является оптимизация метода обогащения популяций НК- и НКТ-клеток и повышение эффективности генетической модификации лимфоцитов химерным рецептором CAR, обладает несомненной актуальностью.

Научная ценность работы обусловлена детальным сравнительным анализом первичных культур моноклеаров периферической крови, стимулированных моноклональными антителами к CD3/CD25, фитогемагглютинином L и конканавалином А. Автор не только оценил воздействие данных агентов на размножение НК- и НКТ-клеток, но и определил наиболее эффективный способ активации для их накопления. Впервые исследована роль фукозилированного хондроитинсульфата (FCS) как стимулятора роста данных клеточных популяций в культуре. Кроме того, обоснована инновационная стратегия их экспансии с применением линии НЕК 293Т в качестве аллогенных фидерных клеток, что подтверждено экспериментально.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Систематизация подходов к конструированию CAR-НК и CAR-НКТ-клеток создает основу для масштабирования их производства. Иммуотропные свойства FCS открывают новые горизонты для его использования в качестве модулятора иммунного ответа. Внедрение линии НЕК 293Т в лабораторную практику может стать базисом для модернизированного протокола культивирования НК- и НКТ-клеток.

Автореферат составлен по общеустановленному плану, хорошо структурирован и включает все необходимые разделы. Результаты диссертационного исследования являются достоверными. Примененная методология и общая схема исследования характеризуются своевременностью и полностью соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам. Выводы и положения, выносимых на защиту, обладают обоснованностью и достоверностью, в полной мере соотносятся со всеми заявленными целями и задачами.

Материалы диссертации представлены на научных конференциях с международным участием, по результатам проведенного исследования автором опубликовано 14 работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, и 1 патент на изобретение.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать заключение о том, что диссертационная работа Фёдоровой Полины Олеговны на тему: «Оптимизация метода обогащения и экспансии популяций натуральных киллеров и НКТ-клеток с возможностью последующей генетической модификации химерным рецептором CAR» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – оптимизации метода обогащения популяций НК- и НКТ-клеток и повышения эффективности генетической модификации лимфоцитов химерным рецептором CAR, что соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с дополнениями и изменениями в последующих редакциях), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Фёдорова Полина Олеговна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 1.5.10. Вирусология.

Н.с. лаборатории клеточных взаимодействий
ГНЦ ИБХ РАН

К.б.н. Стрельцова Мария Алексеевна



Подпись к.б.н. Стрельцовой Марии Алексеевны заверяю:

ВРИО ученого секретаря диссертационного совета

Кандидат химических наук

Вихров Александр Анатольевич

«14» августа 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН). 117437, Город Москва, вн. тер.г. муниципальный округ Коньково, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к. 1, тел.: (495)335-17-44, office@ibch.ru, ibch.ru.