

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

ОТЗЫВ

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

Актуальность диссертационного исследования Фёдоровой П.О. обусловлена двумя ключевыми факторами: во-первых, сохраняющейся высокой летальностью при онкологических заболеваниях, резистентных к стандартной химио- и лучевой терапии, во-вторых, активным развитием методов адоптивной иммунотерапии, среди которых CAR-терапия занимает лидирующее положение. Переход от CAR-T-клеток к CAR-НК-клеткам, когда целевой модифицированной популяцией клеток-эффекторов выступают натуральные киллеры, сулит значительные преимущества в безопасности (отсутствие риска синдрома цитокинового шторма и реакции "трансплантат против хозяина"), однако реализация этого подхода упирается в технологические трудности: низкую эффективность вирусной трансдукции покоящихся НК-клеток и их склонность к апоптозу при длительном культивировании. В связи с этим разработка эффективного протокола сочетанной экспансии и генетической модификации НК- и НКТ-клеток является высокоактуальной задачей иммунологии.

В процессе выполнения работы автором было проведено сравнительное исследование различных методических подходов к активации и экспансии НК- и НКТ-клеток. В частности, анализировались эффективность применения провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-15, ИЛ-21), нецитокиновых активаторов пролиферации (МАТ к CD3-, CD28-рецепторам, L-фитогемагглютинин, конканавалин А), а также аллогенных фидерных клеток. Отдельно в условиях длительного культивирования было определено наличие иммуномодулирующего воздействия фукозилированного хондроитинсульфата (FCS) на моноклеарные клетки периферической крови человека, что открывает перспективы для создания более физиологичных сред. Кроме того, в исследовании была экспериментально доказана эффективность использования клеточной линии НЕК 293Т в качестве фидерных клеток опухолевого происхождения с целью получения активированных и обогащенных популяций НК- и НКТ-клеток.

Автореферат диссертации содержит четко сформулированную цель и задачи исследования, а также раскрывает его методологический аппарат и ключевые результаты. Структурное построение работы полностью отвечает установленным критериям,

демонстрируя логическую взаимосвязь всех ее элементов. Положения, выносимые на защиту, в полном объеме аргументированы эмпирическим материалом, характеризуются научной новизной и имеют практическую значимость. Сформулированные автором выводы обоснованы, логично вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам.

Работа выполнена на современном методическом уровне, полученные результаты обработаны адекватными методами статистического анализа и представляют практический и теоретический интерес.

Полученные данные отражены в 15 публикациях (3 из них в зарубежных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК).

Замечаний к работе нет.

Таким образом, на основании анализа автореферата и представленных материалов можно сделать вывод, 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.

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
лаборатории дифференцировки лимфоцитов

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства

Донецкова Донецкова
Альмира
Дмитриевна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства
г. Москва, Каширское шоссе, д. 24; тел: +7 (499) 617-79-19; e-mail: instimmun@fmba.ru

