

Отзыв на автореферат диссертации Хантаковой Юлии Николаевны на тему: «Влияние дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями, на индукции цитотоксического ответа культуры моноклеарных клеток больных раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Диссертация Хантаковой Ю.Н. посвящена актуальной проблеме поиска новых возможностей преодоления иммуносупрессивного состояния при онкологической патологии и запуска эффективного механизма цитотоксического ответа против опухолевых клеток. Не вызывает сомнений, что несмотря на развивающиеся методы диагностики и лечения любого онкологического заболевания, на сегодняшний день лишь ранние стадии некоторых злокачественных опухолей поддаются терапевтическому и/или хирургическому воздействию. В большинстве же случаев, даже проведение полного курса лечения не гарантирует больному защиту от рецидива заболевания. Исследования последних лет сосредоточены, в том числе, и на возможности воздействия на иммунную систему для создания эффективного противоопухолевого иммунного ответа, который будет способен вызывать гибель опухолевых клеток как в ткани самой опухоли, также и в метастазах. В данной работе автором проведено исследование возможности формирования цитотоксического противоопухолевого иммунного ответа в культуре моноклеарных клеток условно-здоровых доноров и больных раком молочной железы.

В работе исследовалась возможность формирования цитотоксического ответа культуры моноклеарных клеток после сокультивирования с дендритными клетками, трансфицированными несколькими типами полиэпитопных ДНК-конструкций, а также одного из возможных механизмов его реализации. Хочется отметить высокий методологический уровень диссертационной работы. Используемые актуальные методики, проведенная статистическая обработка данных с использованием различных критериев, не позволяют усомниться в представленных результатах.

Автором проведено сравнение эффективности использования разных видов антигенов, используемых для активации дендритных клеток. Показано, что при использовании дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями, кодирующими поли-ЦТЛ-эпитопный иммуноген, содержащий антигенные детерминанты белка Her2/neu, удается сформировать более сильный иммунный ответ, чем при использовании ДНК-конструкции, кодирующей полную последовательность белка Her2/neu. Кроме того, при дополнительном иммунорегуляторном влиянии ИЛ-12 и ИЛ-18

автором показан, что использование антигенов лизата аутологичных опухолевых клеток при праймировании дендритных клеток вызывает сопоставимый уровень цитотоксической реакции как и при использовании трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями дендритных клеток. Исходя из особенностей ДНК-конструкции и полученных результатов, автор делает вывод, что использование таких ДНК-конструкций, кодирующими отдельные иммуногенные эпитопы опухолевых антигенов, являются более безопасным и эффективным способом индукции противоопухолевого иммунного ответа. Главное достоинство работы состоит в высокой практической значимости полученных результатов для дальнейшей разработки подходов возможного иммунотерапевтического лечения рака молочной железы.

Основные результаты диссертации отражены в 16 статьях, в том числе в 4 рецензированных научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. В результате работы автора было получено 1 патент.

Критических замечаний, касающихся содержания и вывода работы, нет.

Судя по автореферату, диссертационная работа Хантаковой Ю.Н. «Влияние дендритных клеток, трансфицированных полиэпитопными ДНК-конструкциями, на индукцию цитотоксического ответа культуры мононуклеарных клеток больных раком молочной железы» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной иммунологии, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, утвержденным Правительством Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №. 842. Хантакова Ю.Н. достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующий лаборатории экологической иммунологии
Института экологии и генетики микроорганизмов
Уральского отделения РАН,
доцент кафедры микробиологии и иммунологии
Пермского государственного национального исследовательского
Университета и кафедры иммунологии Пермского
государственного медицинского университета
им. академика Е.А. Вагнера,
кандидат медицинских наук

Б. А. Бахметьев

07.04.2016



Подпись

ИЭГМ УрО РАН

Б.А. Бахметьев

Удостоверяю

старший специалист по кадрам *М.В. Корепанова*