

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тыриновой Тамары Викторовны «Цитотоксическая активность дендритных клеток против клеток глиобластомы: медиаторы, механизмы регуляции и возможности направленной коррекции», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Глиобластома – наиболее распространенная первичная высоко инвазивная глиальная опухоль головного мозга человека с крайне неблагоприятным прогнозом. Низкая подверженность этого новообразования существующим методом лечения при высокой летальности стимулирует научный поиск альтернативных методов лечения. В последнее десятилетие рассматривается возможность использования различных вариантов адаптивной клеточной терапии с использованием эффекторов врожденного иммунитета, таких как активированные лимфоциты и антигенипрезентирующие дендритные клетки (ДК). Поэтому, диссертационная работа Тыриновой Т.В. посвящена актуальной теме – изучению ДК выступать как эффективных киллерных клеток способных лизировать клетки глиобластомы, в том числе со свойствами стволовых опухолевых клеток.

Автором четко сформулированы цель работы, которая достигается посредством решения 8 задач, выстроенных в логической последовательности.

В ходе диссертационного исследования автором получены принципиально новые данные, которые имеют важную теоретическую и практическую значимость. В частности, получены данные о прямом цитотоксическом эффекте интерферон- α -индуцированных ДК против клеток глиобластомных линий, включая клетки нейросфер; продемонстрирован селективный (TNF α /TNF-R1-опосредованный) дефект этой функции ДК у пациентов с глиобластомой, раскрыты механизмы нарушения цитотоксической активности и обозначены потенциальные мишени при разработке новых подходов к иммунотерапии глиобластомы, а также выявлены подходы к коррекции сниженной цитотоксичности и регуляции экспрессии кандидатных мишеней, участвующих в реализации цитотоксической активности ДК против клеток глиобластомы.

В совокупности диссертационная работа Тыриновой Т.В. имеет большое значение для понимания клеточных и молекулярных механизмов развития противоопухолевого иммунного ответа при глиобластоме, указывает на патогенетическую значимость цитотоксической функции ДК при опухолевом росте и, что особенно важно, создает новые возможности использования ДК в противоопухолевой иммунотерапии злокачественных gliom.

Высокий методический уровень работы, четкий и глубокий анализ фактических данных и информационной базы, адекватная статистическая обработка обуславливают достоверность и обоснованность выводов диссертационной работы. Объем проделанной работы и глубина проведенных исследований соответствуют уровню докторской диссертации. По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, включая статьи, рекомендованные ВАК РФ, а также индексируемые в базах Scopus и Web of Science. Результаты проведенных Тыриновой Т.В. исследований доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях. Автореферат отражает объем и методический уровень проведенных исследований.

Замечаний по оформлению автореферата нет.

Заключение. Диссертация Тыриновой Т.В. «Цитотоксическая активность дендритных клеток против клеток глиобластомы: медиаторы, механизмы регуляции и возможности направленной коррекции» представляет собой законченное научное исследование и соответствует всем требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор –Тыринова Тамара Викторовна заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующий лабораторией клеточного иммунитета Научно-исследовательского института экспериментальной диагностики и терапии опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, доктор медицинских наук (специальность: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, Лауреат премии Правительства РФ, Заслуженный деятель науки РФ

115478 Москва, Каширское ш.24

Тел. +7 (499) 324-27-94

Киселевский Михаил Валентинович

Подпись Профессора М.В.Киселевского заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н.Блохина» Минздрава России

И.Ю. Кубасова

