

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузнецовой Марии Сергеевны «Фенотипические и функциональные характеристики *in vitro*-генерированных цитотоксических Т-лимфоцитов специфичных к эпитопам антигена HER2/NEU» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Многочисленные мировые исследования сосредоточены на новых методах ранней диагностики и лечения рака. Предполагают, что использование потенциала иммунной системы, а именно адоптивного Т-клеточного переноса, является достаточным для уничтожения опухолевых клеток. Так, научные работы последних лет сосредоточены на использовании стимулированных противоопухолевых антиген-специфических Т-лимфоцитов, полученных из культуры моноклеарных клеток. В научной периодике представлены многочисленные данные, как о получении популяций цитотоксических Т-лимфоцитов, так и об изучении их фенотипического профиля. В то же время свойства субпопуляций Т-клеток памяти, специфичных к конкретным эпитопам опухолевых антигенов, в частности E75 и E88 опухоль-активированного антигена HER2/neu, освещены в литературе не в полной мере. В связи с вышесказанным, актуальность темы, представленной в автореферате М.С. Кузнецовой, посвященная разработке альтернативного подхода к получению, выделению и наработке функционально активных Т-лимфоцитов и последующего их адоптивного переноса, не вызывает сомнения и позволяет характеризовать работу диссертанта как актуальное и перспективное исследование.

Целью диссертационной работы Кузнецовой М.С. явилось получение популяций цитотоксических Т-лимфоцитов, специфичных к эпитопам E75 и E88 белка HER2 и оценка их противоопухолевой активности и субпопуляционного состава. Приоритетными в работе являются новые данные, о получении E75- и E88-специфичных цитотоксических Т-лимфоцитов, убедительно продемонстрировано что при фенотипическом исследовании HER2-специфичные цитотоксические Т-лимфоциты более чем на 40% представлены Т-клетками памяти со свойствами стволовых клеток. Выявлен более выраженный цитотоксический ответ и повышение продукции INF- $\gamma$  в исследуемых популяциях Т-клеток при сокультивировании с HER2-экспрессирующими опухолевыми клетками. Автором сделаны убедительные выводы о активации HER2-специфичного иммунного ответа, на полученных E75- и E88-специфичных Т-лимфоцитах в культуре, в значительной степени, представленной Т-клетками памяти.

В целом, для работы характерен продуманный дизайн исследования, последовательно отражающий все этапы эксперимента, логично соответствующий цели и задачам, поставленным в работе. Результаты диссертационного исследования Кузнецовой М.С. прошли достаточную апробацию, широко представлены на научных конференциях и в центральной печати в виде 13 печатных работ, достаточное количество которых – статьи в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Диссертация Кузнецовой М.С. на тему «Фенотипические и функциональные характеристики *in vitro*-генерированных цитотоксических Т-лимфоцитов специфичных к эпитопам антигена HER2/NEU» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена актуальная научная задача, имеющая важное научно-практическое значение. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор М.С. Кузнецова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующая Базовой лабораторией иммунологии  
и клеточных биотехнологий Федерального  
государственного автономного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Балтийский федеральный  
университет им. И.Канта»  
доктор медицинских наук

Литвинова Лариса Сергеевна

9.07.19

На обработку персональных данных согласна

Данные о составителе отзыва: д.м.н. Литвинова Лариса Сергеевна, зав. Базовой лабораторией иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта, профессор кафедры Фундаментальной медицины медицинского института БФУ им. И. Канта, Тел: +7 (4012) 595-595 доб. 66316 Почта: [larisalitvinova@yandex.ru](mailto:larisalitvinova@yandex.ru), г. Калининград, ул. Гайдара 6, <https://www.kantiana.ru>

