

## 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

Диссертационная работа Тыриновой Т.В. посвящена изучению уникальной способности дендритных клеток, генерированных из моноцитов в присутствии интерферона альфа, оказывать прямую цитотоксическую активность против клеток глиобластомы, выяснению механизмов и возможных способов направленной регуляции цитотоксического действия дендритных клеток. Актуальность работы не вызывает сомнения, поскольку затрагивает фундаментальные аспекты, связанные с расширением представления научного сообщества о свойствах дендритных клеток, а также вносит вклад в понимание клеточных и молекулярных механизмов развития противоопухолевого иммунного ответа при глиобластоме. Кроме того, высокая распространенность, резистентность к проводимой терапии и низкая выживаемость больных с глиобластомой диктует необходимость поиска более эффективных методов лечения, среди которых иммунотерапия дендритными клетками выглядит крайне перспективным направлением.

Цель работы сформулирована четко. Задачи адекватны поставленной цели и находят отражение в выводах. Спектр выбранных методов, с одной стороны, представлен современными методиками, с другой – наиболее оптимально соответствует перечню решаемых задач. Автором получены важные данные о том, что интерферон альфа-индуцированные дендритные клетки способны лизировать клетки глиобластомных линий, полученных из первичных культур; убедительно показаны механизмы реализации цитотоксического действия дендритных клеток и выявлен дефект TNF $\alpha$ /TNF-R1-сигнального пути киллерного действия дендритных клеток больных глиобластомой против аутологичных опухолевых клеток. Впервые установлены причины ослабленной цитотоксической активности дендритных клеток у больных глиобластомой и обозначены новые перспективные мишени для направленной коррекции этой функции, что в перспективе может обеспечить создание более эффективных методов лечения глиобластомы. Важным представляется тот факт, что автором показана возможность коррекции сниженной цитотоксичности при культивировании дендритных клеток с различными иммуноактивными препаратами, что также

является важной составляющей практической значимости работы и обосновывает целесообразность применения этого типа дендритных клеток при проведении иммунотерапии у больных с онкопатологией.

По материалам работы опубликовано достаточное для защиты докторской диссертации количество статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ и цитируемых в базах Scopus и Web of Science, получен 1 патент.

Диссертация, судя по автореферату, является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям ВАК РФ предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор Тыринова Тамара Викторовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Руководитель научного направления  
Научно-исследовательского института  
медицинских проблем Севера – обособленного  
подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН,  
д.м.н., профессор



/С.В. Смирнова/

Смирнова Светлана Витальевна, доктор медицинских наук (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

Адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г  
Телефон: 8 (391) 228-06-33; e-mail: svetvita@mail.ru; impn@impn.ru

