ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ***Абакушиной Елены Вячеславовны*** на тему: «Лиганды рецепторaNKG2D в комплексной оценке иммунитета у онкологических больных и разработка метода адоптивной иммунотерапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.12 – онкология

Актуальность темы, представленной в автореферате Е.В. Абакушиной, обусловлена востребованной необходимостью улучшения результатов диагностики и лечения онкологических заболеваний. Развитие и внедрение информативных методов иммунодиагностики и иммуномониторинга на этапах лечения и развития опухолевого процесса является перспективным направлением на стыке современной иммунологии и онкологии. Отдельной тематикой исследований является поиск новых методов клеточной иммунотерапии онкологических заболеваний.

В автореферате ясно обозначены задачи исследования: определение у онкологических больных различных нозологических групп сывороточного уровня лигандов рецептора NKG2D – стресс-индуцированных молекул MICA; характеристика дисбаланса субпопуляционного состава лимфоцитов у онкологических больных колоректальным раком и меланомой кожи; установление влияния молекул MICA на экспрессию рецепторов NKG2D и цитотоксическую активность NK-клеток человека; разработка технологии активации цитотоксических лимфоцитов периферической крови для адоптивной иммунотерапии; апробирование способа лечения онкологических больных с использованием активированных *in vitro* цитотоксических лимфоцитов; исследование показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также динамики сывороточного уровня молекул MICA после адоптивной иммунотерапии.

Абакушина Е.В. продуктивно нашла решения поставленных задач, что подтверждается большим количеством (более ста) публикаций по теме диссертации и патентами на изобретение. В результате работы расширен спектр показателей оценки дисбаланса иммунитета и функционального состояния иммунной системы у больных с различными злокачественными образованиями, достоверно показано наличие высоких концентраций лигандов рецептора NKG2D-молекул MICA у онкологических больных. Разработан оригинальный метод длительного культивирования и активации цитотоксических лимфоцитов *in vitro.* Подобран алгоритм персонифицированной адоптивной иммунотерапии онкологических больных с использованием активированных *in vitro* цитотоксических лимфоцитов. Способ лечения апробирован в клинической практике.

Научные положения, приведенные данные, выводы и рекомендации базируются на достаточном экспериментальном материале. В исследование были включены 279 больных онкологическими заболеваниями и 60 условно здоровых добровольцев (доноров) старше 18 лет. Совокупность научных и прикладных результатов диссертации по исследуемой проблеме можно квалифицировать как новое решение научной проблемы, имеющей существенное значение для развития важного направления в иммунологии и онкологии.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Анализ содержания автореферата позволяет утверждать, что диссертационное исследование Абакушиной Е.В. на тему: «Лиганды рецептора NKG2D в комплексной оценке иммунитета у онкологических больных и разработка метода адоптивной иммунотерапии» является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изм. в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении степеней»), предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.12 – онкология.

Главный научный сотрудник
Института иммунологии
и физиологии УрО РАН,
доктор медицинских наук (14.03.09),
профессор, ЗДН РФ И.А. Тузанкина

Подпись д.м.н., профессора Тузанкиной И.А. заверяю:
Ученый секретарь ИИФ УрО,
к.б.н. Ю.С. Храмцова

Название и адрес организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии УрО РАН (ИИФ УрО РАН). 620049, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106. Телефон (факс): +7(343)3740070. E-mail: iip@iip.uran.ru