

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Табакова Дмитрия Вячеславовича «Фенотипическая гетерогенность эффекторных клеток онкологических больных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

В настоящее время исследования иммунной системы онкологических больных концентрируются на роли и функциональном состоянии отдельных субпопуляций лимфоцитов. В диссертационной работе Табакова Д.В. «Фенотипическая гетерогенность эффекторных клеток онкологических больных» проведен одномоментный анализ фенотипической гетерогенности основных субпопуляций эффекторных клеток.

В работе установлено, что фенотипические, функциональные характеристики клеток адаптивного и врожденного иммунитета, сильно варьируют у онкологических больных. Показаны различия в содержании $CD8^+$ эффекторных клеток у здоровых лиц и онкологических больных: выявлен широкий диапазон содержания $CD8^+$ лимфоцитов пациентов, установлена зависимость субпопуляционного баланса $CD8^{high}$ и $CD8^{low}$ клеток и основных популяций эффекторного звена иммунитета от содержания $CD8^+$ лимфоцитов. Так, у пациентов с высоким содержанием $CD8^+$ клеток, которые составляют большинство больных (54%), медиана значений ЦТЛ и NKT-лимфоцитов повышена по сравнению с показателями здоровых лиц. У лиц с нормальным уровнем $CD8^+$ лимфоцитов установлено снижение медианы количества ЦТЛ при соответствии количества NK и NKT клеток показателям здоровых доноров. У больных с низким содержанием $CD8^+$ лимфоцитов показано уменьшение всех основных популяций эффекторных клеток. В работе продемонстрировано, что увеличение количества $CD8^+$ лимфоцитов у онкологических больных происходит за счет увеличения содержания NK-и/или $CD3^+CD8^{high}CD16^{low}$ NKT-клеток. Установлено, что основной субпопуляцией эффекторного звена иммунитета онкологических больных являются цитотоксические T-лимфоциты, за исключением рака яичников, где было отмечено преобладание NK-клеток. Выявлены различия в функциональной активности эффекторных клеток здоровых лиц и пациентов: у онкологических больных идентифицирована популяция перфорин-содержащих $CD8^{low}$ лимфоцитов, отсутствующая у доноров, и установлено увеличение популяции $CD8^{high}Perforin^+$ клеток. Продемонстрировано повышение показателей врожденного иммунитета у больных I-II стадий онкологических заболеваний, что свидетельствует о переключении механизма иммунного ответа с врожденного на адаптивный в процессе развития болезни.

Исследования проведены на значительном количестве клинического материала, полученные результаты проанализированы и статистически обработаны. Выводы, сформулированные автором, аргументированы и логично вытекают из представленных результатов. Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ, содержит все необходимые разделы, дополнен иллюстративным материалом, облегчающим понимание содержания. По результатам диссертационной работы Табакова Д.В. опубликованы 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Результаты диссертационной работы вносят вклад в представление о функционировании эффекторных клеток в норме и патологии, их роли и направлении генерации иммунного ответа при онкологических заболеваниях. Данные, полученные в ходе работы, могут быть использованы для формирования подходов к персонализированному лечению онкологических больных.

Таким образом, по представленным в автореферате данным, диссертация Табакова Дмитрия Вячеславовича на тему «Фенотипическая гетерогенность эффекторных клеток онкологических больных» является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствующей требованиям п.9 «Положения о присуждения учёных степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 №842 в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года №748, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Директор Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера) Роспотребнадзора (197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14. Тел.: 8 (812) 232-00-66; e-mail: totolian@pasteurorg.ru), заведующий лабораторией молекулярной иммунологии, академик РАН, доктор медицинских наук (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор

А.А. Тотолян

Подпись Тотоляна Арега Артемовича заверяю:

Ученый секретарь ФБУН НИИЭМ им. Пастера, к.м.н.



Г.Ф. Трифонова

«23» апреля 2019 года