

## **ОТЗЫВ на автореферат диссертации**

**Ушаковой Екатерины Игоревны**

**«Экспериментальная иммунотерапия злокачественного новообразования путем перепрограммирования миелоидных клеток в модели метастатической карциномы у лабораторных мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология»**

Диссертационная работа Ушаковой Е.И. посвящена актуальной и активно развивающейся области онкоиммунологии, связанной с поиском эффективных способов преодоления иммуносупрессии опухолевого микроокружения. В условиях ограниченной эффективности существующих иммунотерапевтических подходов особый интерес представляет направленная модификация функций клеток врожденного иммунитета, что и определяет несомненную актуальность выполненного исследования.

Заявленная цель исследования (Изучить механизмы и эффективность противоопухолевого действия экспериментальной иммунотерапии метастатической карциномы 4T1 путём перепрограммирования миелоидных клеток агонистами Toll-подобных рецепторов) в полной мере достигнута за счет вытекающих из цели задач. Научная новизна работы не вызывает сомнений. К числу наиболее значимых результатов следует отнести полученные автором данные о способности агонистов TLR3 и TLR4 индуцировать перепрограммирование миелоидных клеток с формированием функционально активного цитотоксического фенотипа. Показано, что данный эффект реализуется в условиях метастатического опухолевого процесса трижды-негативного рака молочной железы 4T1 и сопровождается активацией как врожденных, так и адаптивных звеньев иммунитета, а также формированием длительной антиген-специфической иммунной памяти.

Теоретическая значимость работы определяется уточнением роли миелоидных клеток как активных участников противоопухолевого иммунного ответа, способных не только к регуляции, но и к прямому эффекторному воздействию на опухоль. Представленные результаты дополняют современные представления о механизмах формирования системного иммунного ответа при опухолевом росте.

Практическая значимость заключается в экспериментальном обосновании перспективного подхода к адьювантной иммунотерапии после хирургического удаления опухоли, направленного на снижение риска метастазирования и повышение выживаемости.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием репрезентативной экспериментальной модели метастатической карциномы, адекватным объемом выборки и применением современного комплекса иммунологических, молекулярно-биологических методов исследования и статистической обработкой результатов. Выводы логично вытекают из работы и полностью соответствуют полученным результатам.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 15 печатных работах, в том числе 7 статей в научных журналах, которые включены в перечень периодических научных изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук;

опубликовано 8 публикаций в сборниках материалов конференций. Результаты исследования обсуждались на научных российских и международных конференциях.

Автореферат изложен последовательно, отличается ясностью, логичностью и дает полное представление о проделанной работе. Оформлен в соответствии с установленными требованиями.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### Заключение

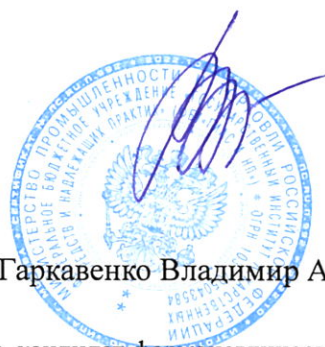
Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Ушаковой Екатерины Игоревны «Экспериментальная иммунотерапия злокачественного новообразования путем перепрограммирования миелоидных клеток в модели метастатической карциномы у лабораторных мышей» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, имеющей значение для развития иммунологии.

Диссертационная работа Ушаковой Е.И. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в актуальной редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология.

Начальник Отдела по реализации проекта  
разработки стандартных образцов  
Федерального бюджетного учреждения  
«Государственный институт лекарственных  
средств и надлежащих практик»  
Минпромторга России  
кандидат фармацевтических наук, доцент

Гегечкори Владимир Ираклиевич

Подпись к.фарм.н., доцента, Гегечкори В.И.  
заверяю:  
И.о. директора  
Федерального бюджетного учреждения  
«Государственный институт лекарственных  
средств и надлежащих практик»  
Минпромторга России



Гаркавенко Владимир Анатольевич

Контактная информация: Гегечкори Владимир Ираклиевич, кандидат фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, Начальник Отдела по реализации проекта разработки стандартных образцов Федерального бюджетного учреждения «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации. Адрес: г. Москва, Ленинский проспект, д. 9. Тел. +7 (495) 676-43-60 e-mail: gegechkori.vi@gilsinp.ru.