

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Олейник Екатерины Александровны «Характеристика клеточного иммунного ответа, индуцированного дендритными клетками, нагруженными антигенами вируса гепатита С», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – «Клиническая иммунология, аллергология»

Хронический гепатит С (ХГС) является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире, поскольку имеет широкое распространение и высокий риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Современная терапия больных ХГС включает использование комбинации интерферона с рибавирином и/или препаратов прямого противовирусного действия на основе ингибиторов протеаз. Тем не менее, эти методы лечения имеют существенные ограничения, связанные с развитием тяжелых побочных реакций и высокой стоимостью современных препаратов. Одной из причин хронизации гепатита С является неполноценность адаптивного клеточного ответа. Соответственно разработка новых методов иммунотерапии, направленных на активацию антигенспецифического иммунного ответа, в виде монотерапии или в комбинации с противовирусными препаратами представляется перспективным направлением исследований. Учитывая данные литературы о важной роли дендритных клеток (ДК) в запуске иммунного ответа и накапливающиеся сведения о дисфункциях ДК при ХГС, автор ставит целью работы - изучить способность генерируемых *ex vivo* дендритных клеток, нагруженных вирусными антигенами, индуцировать HCV-специфический иммунный ответ, что представляется безусловно актуальной задачей в научном и практическом аспектах.

Цель работы сформулирована четко. Задачи адекватны поставленной цели и находят полное отражение в выводах.

Научная новизна обусловлена тем, что для изучения возможности индуцировать HCV-специфический иммунный ответ, впервые исследуются ДК, генерируемые из моноцитов в присутствии интерферона- α (ИФН-ДК), а в качестве источника антигенов используется комбинация усеченных рекомбинантных белков Core (1-120) и NS3 (1192-1457). Это позволяет автору получить новые данные, демонстрирующие, что ИФН-ДК серонегативных доноров и больных ХГС при нагрузке Core и NS3 антигенами способны индуцировать *in vitro* антигенспецифические клеточные реакции (пролиферацию, продукцию IFN- γ и активацию

цитотоксических Т-клеток). Кроме того, в исследованиях *ex vivo* впервые охарактеризованы параметры HCV-специфического клеточного ответа, индуцированного ИФН-ДК у больных ХГС. Также автором впервые показано, что активация или усиление Core- и NS3-индуцированной пролиферативной активности моноуклеарных клеток, а также продукции IFN- γ и дегрануляции цитотоксических Т-клеток на фоне иммунотерапии не сопровождается индукцией Th2 ответа и генерацией регуляторных Т-клеток.

Представленные в работе результаты расширяют представления о влиянии белков, кодируемых усеченными фрагментами генов Core (1-120) и NS3 (1192-1457) HCV (генотипа 1) на функции ИФН-ДК и характере антиген-специфических клеточных реакций, индуцированных данным ИФН-ДК у больных ХГС; а также вносят вклад в осмысление иммунопатогенетической разнородности пациентов с ХГС и важной роли NS3-индуцированного ответа в сдерживании репликации вируса.

Практическая значимость работы заключается в разработке нового подхода к стимуляции антигенспецифического ответа у больных ХГС и обосновании целесообразности сочетания иммунотерапии ДК с противовирусными препаратами для получения быстрого вирусологического ответа.

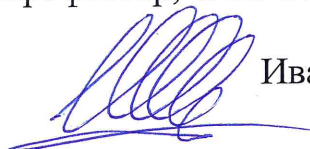
Достоверность результатов не вызывает сомнений. Работа выполнена на достаточном материале. Научные положения и выводы полностью обоснованы результатами исследования, проведенного с помощью адекватных и современных методов. Статистический анализ корректен. По результатам диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ (включая три статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ и одну зарубежную статью в журнале, индексируемом в базе WoS); получен 1 патент. Результаты исследования представлены на международных и российских конференциях.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Олейник Екатерины Александровны «Характеристика клеточного иммунного ответа, индуцированного дендритными клетками, нагруженными антигенами вируса гепатита С», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – «Клиническая иммунология, аллергология», является законченным самостоятельным исследованием и полностью соответствует критериям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013., № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата

медицинских наук по специальности 14.03.09 - «Клиническая иммунология, аллергология».

Заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
Главный специалист Минобороны РФ по клинической лабораторной
диагностике,
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

3 декабря 2018 г.



Иванов Андрей Михайлович

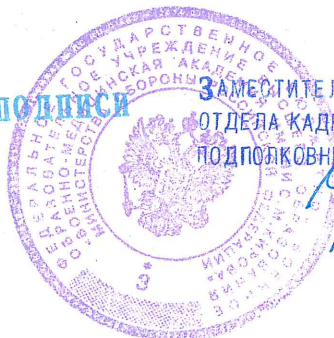
г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, 194044

<http://www.vmeda-mil.ru>, e-mail: iamvma@mail.ru.

тел. +7-812-292-32-06

ПОДЛИННОСТЬ ПОДПИСИ

ЗАВЕРЯЮ



ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА

ОТДЕЛА КАДРОВ ВМЕДА

ПОДПОЛКОВНИК МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ



А. ЦЫМБАЛЕНКО