

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

По данным ВОЗ 3% населения в мире (170 млн человек) заражены вирусом гепатита С (HCV), который является причиной развития хронического гепатита С (ХГС) и его тяжелых последствий. Элиминация этого вируса при острой инфекции и выздоровление контролируется сильным полиэпитопным ответом CD4 и CD8 Т-лимфоцитов, тогда как слабый ответ с узкой эпитопной специфичностью ассоциирован с хронизацией инфекции. Эти факты означают, что индукция выраженного и устойчивого противовирусного Т-клеточного ответа является патогенетической составляющей комплексного лечения больных ХГС. В качестве одной из причин нарушений Т-клеточного ответа в последнее время активно обсуждается дефектность дендритных клеток (ДК), играющих ключевую роль в запуске антигенспецифического ответа. Поэтому актуальность представленной диссертационной работы, в которой автором изучается способность генерированных *ex vivo* ДК, нагруженных антигенами HCV, индуцировать клеточный иммунный ответ и исследуются параметры этого ответа, не вызывает сомнений.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что для индукции HCV-специфического клеточного ответа автором впервые исследованы ДК, генерируемые из моноцитов в присутствии интерферона- α (ИФН-ДК), а в качестве антигена для нагрузки ДК использована комбинация усеченных рекомбинантных белков HCV Core и NS3. Это позволило получить новые данные о способности ИФН-ДК доноров и больных ХГС при нагрузке HCV Core (1-120) и NS3 (1192-1457) белками стимулировать *in vitro* антигенспецифические клеточные реакции – пролиферацию, продукцию IFN- γ и дегрануляцию CD8⁺ Т-клеток. Кроме того, в исследованиях *ex vivo*, автором впервые продемонстрировано, что иммунотерапия ИФН-ДК индуцирует HCV-специфический клеточный ответ, включая стимуляцию Th1- и цитотоксических CD8⁺ Т-клеток, который не сопровождается активацией Th2 ответа и генерацией регуляторных Т-клеток. Более того, показано, что развитие антигенспецифического ответа возможно на фоне проведения противовирусной терапии интерфероном- α и рибавирином. Научная значимость полученных результатов заключается в расширении представлений об антиген-презентирующей функции ИФН-ДК (в том числе у больных ХГС); особенностях HCV-специфического клеточного ответа, индуцированного ИФН-ДК: индивидуальной гетерогенности пациентов с ХГС по типу и выраженности клеточных реакций, а также значимости NS3-специфических Т-клеток в ограничении репликации вируса. Значение работы в прикладном аспекте

заключается в разработке нового подхода к стимуляции противовирусного иммунного ответа у больных ХГС. Также автором представлено обоснование возможности получения быстрого вирусологического ответа при комбинации иммунотерапии ИФН-ДК с противовирусными препаратами.

Научные положения и выводы диссертационной работы обоснованы результатами исследования, проведенного с использованием адекватных и современных методов. Статистический анализ выполнен корректно. По результатам диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ (включая зарубежную статью в журнале, индексируемом в базе WoS); получен 1 патент. Результаты исследования представлены на международных и российских конференциях.

Судя по автореферату, диссертация 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 законченной научно-квалификационной работой, которая по актуальности, научной новизне и практической значимости полностью отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями от 21.04.16. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских 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

