

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Ширшева Сергея Викторовича на диссертационную работу Олейник Екатерины Александровны: «Характеристика клеточного иммунного ответа, индуцированного дендритными клетками, нагруженными антигенами вируса гепатита С», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Актуальность

Актуальность темы диссертационной работы Е.А.Олейник обусловлена большой медико-социальной значимостью хронического гепатита С (ХГС) и важной ролью иммунной системы в ограничении репликации вируса. Хронический гепатит, обусловленный вирусом гепатита С (HCV), представляет большую проблему во всем мире в силу широкой распространенности, неуклонного роста заболеваемости, отсутствия профилактических вакцин и доступных для пациентов эффективных методов лечения. Используемая в терапии ХГС противовирусная терапия имеет ряд серьезных ограничений и эффективна только в половине случаев и только у больных инфицированных вирусом генотипа 1. Поэтому научное обоснование и разработка новых подходов к лечению хронической HCV-инфекции представляется исключительно важной задачей. Ведущая роль в элиминации вируса отводится адаптивному иммунному ответу, тогда как хронизацию инфекции связывают со слабым и неустойчивым Т-клеточным ответом. Соответственно, активация противовирусного иммунного ответа рассматривается в качестве важной патогенетической составляющей в комплексном лечении ХГС. При этом учитывая важную роль дендритных клеток (ДК) в индукции антигенспецифического иммунного ответа, изучение

способности ДК, нагруженных вирусными антигенами, стимулировать Т-клеточный ответ представляется, безусловно, перспективным направлением исследований как в научном, так и прикладном аспектах. Целью диссертационной работы Е.А. Олейник является изучение *in vitro* и *ex vivo* способности IFN- α - индуцированных ДК, нагруженных рекомбинантными белками вируса гепатита С, стимулировать антигенспецифический клеточный ответ. Для достижения цели решались пять задач, которые адекватны поставленной цели, четко сформулированы и отражают суть проведенных исследований.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые на защиту, а также представленные в диссертационной работе выводы, обоснованы грамотным дизайном и достаточным фактическим материалом, полученным в результате исследований *in vitro* и *ex vivo*. Эти исследования проведены в полном соответствии с поставленными целью и задачами диссертации. Обращает внимание использование современного оборудования и адекватных методических подходов. Исследования проведены на автоматизированных системах детекции – проточной цитофлюориметрии, радиометрическом анализе, иммуноферментном анализе. Для оценки ответа автор исследовала одновременно несколько параметров – пролиферацию моноуклеарных клеток, продукцию Th1 и Th2 цитокинов и эффекторную функцию цитотоксических Т-клеток в ответ на стимуляцию ДК, нагруженными вирусными антигенами или непосредственно вирусными белками. Дополнительно были оценены неспецифические реакции (митогенная реактивность, генерация регуляторных Т-клеток). Помимо исследований *in vitro* в рамках научных поисковых исследований автором также

