

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Терещенко Валерия Павловича «Индукция иммунологической толерантности с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология»

Отторжение пересаженных органов и реакция «трансплантат против хозяина» остаются актуальными проблемами современной медицины, поскольку системная иммуносупрессивная терапия, применяемая для их коррекции, сопровождается множеством нежелательных побочных явлений, а также оппортунистическими инфекционными и даже опухолевыми заболеваниями. Возможным решением проблемы подавления трансплантационных реакций может стать целенаправленная индукция антиген-специфичной иммунологической толерантности на эпитопы молекул МНС, поскольку именно несовпадение донора и реципиента по гаплотипу молекул МНС является основной причиной развития реакций отторжения и «трансплантат против хозяина». Диссертационная работа Терещенко В.П. посвящена изучению возможности подавления трансплантационных реакций с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности МНС и IL-10.

Основными задачами автор ставит перед собой разработку протокола трансфекции дендритных клеток мыши ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС и IL-10, изучение способности полученных дендритных клеток проявлять толерогенную функцию и подавлять трансплантационные реакции *in vitro* и *in vivo*, а также изучение механизмов подавления трансплантационных реакций с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС и IL-10.

В результате автор впервые демонстрирует, что дендритные клетки, трансфицированные ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС, приводят к генерации FoxP3⁺ Treg и IL-10⁺CD4⁺ лимфоцитов в культурах аутологичных спленоцитов, подавляют пролиферацию аутологичных спленоцитов в ответ на аллогенный стимул *in vitro*, способствуют снижению выраженности проявлений РТПХ и увеличивают время выживаемости трансплантированного аллогенного кожного лоскута. Также в работе Терещенко В.П. показано, что подавление трансплантационных реакций с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС, преимущественно антиген-специфично, в то время как, с помощью IL-10 трансфицированных дендритных клеток – неспецифично.

На основе полученных результатов автор заключает, что антиген-специфичное подавление трансплантационных реакций с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС, может быть использовано для снижения побочных эффектов системной иммуносупрессивной терапии трансплантационных реакций.

При выполнении работы использовались современные молекулярно-биологические и иммунологические методики. Выводы основаны на достаточном количестве экспериментального материала, достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

В качестве замечания, стоит отметить, что в главе материалы и методы не отражена информация о количестве наблюдений и расчете размера выборки, эти данные можно увидеть лишь в главе «Результаты исследования и их обсуждение».

Критических замечаний, касающихся содержания и выводов работы, нет.

Результаты работы Терещенко В.П. представлены на 3 международных конференциях и опубликованы в виде 4 оригинальных статей, индексируемых в WoS/Scopus, и 1 патента РФ.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Терещенко Валерий Павлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология».

Врач, сердечно-сосудистый хирург

ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России,

к.м.н.

« 26 » октября 2020 года.

Подпись Фомичева А.В. подтверждаю.

И.о. начальника отдела кадров



Фомичев А.В.

Шалунова А.В.

ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России,

г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, 630055.

e-mail: mail@meshalkin.ru

Контактный телефон: + 7 (383) 347–60–66