

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фишер Марины Сергеевны  
«Индукция антиген-специфической толерантности с помощью дендритных клеток,  
трансфицированных ДНК-конструкциями, при экспериментальном артрите»,  
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.2.7. Иммунология

Диссертационная работа Фишер Марины Сергеевны представляет собой актуальное исследование в области иммунологии, которое имеет значение для разработки новых подходов к лечению аутоиммунных заболеваний.

В работе предлагается использовать толерогенные дендритные клетки, которые способны инициировать и поддерживать как центральную, так и периферическую толерантность. Однако, как отмечается в диссертации, существующие методы получения неспецифических толерогенных дендритных клеток имеют некоторые недостатки, которые могут привести к побочным эффектам. В связи с этим автор предлагает новый подход к получению антиген-специфических дендритных клеток, который заключается в использовании ДНК-конструкций, кодирующих несколько аутоантигенов или регуляторных молекул.

В исследовании впервые были изучены механизмы формирования иммунной толерантности с помощью толерогенных дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими IL-10, CCR9 и эпитопы коллагена II типа. Было показано, что полученные дендритные клетки обладают толерогенным фенотипом и потенциалом к индукции антиген-специфической толерантности *in vitro*, посредством генерации T-регуляторных клеток, продукции IL-10 и TGF- $\beta$  CD4<sup>+</sup>T-клетками, и подавлению коллаген-индуцированной пролиферативной активности CD4<sup>+</sup>T-клеток. Также было продемонстрировано, что полученные дендритные клетки, способны к антиген-специфическому подавлению активности антиген-коллаген индуцированного артрита у мышей, что подтверждается отсутствием патологических гистологических изменений и достоверным снижением уровня антител к коллагену II типа.

Таким образом, работа вносит вклад в понимание механизмов формирования иммунной толерантности и открывает новые перспективы для разработки эффективных методов лечения аутоиммунных заболеваний. Результаты исследования могут быть полезны для специалистов в области клеточной иммунотерапии аутоиммунных заболеваний.

В автореферате чётко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Выводы и положения диссертации, выносимые на защиту, отражают полученные результаты.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Работа выполнена на выборке достаточного объёма с использованием современных методов исследования. Для интерпретации полученных данных использованы адекватные статистические методы.

Результаты диссертационного исследования изложены в 6 публикациях, среди которых 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК РФ. Материалы диссертационной работы доложены на российских и международных конференциях.

Таким образом, ознакомление с авторефератом диссертации позволило сделать вывод, что диссертационная работа Фишер Марины Сергеевны «Индукция антиген-специфической толерантности с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, при экспериментальном артрите», представленная на соискание учёной

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности, новизне и значимости работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в редакции постановления Правительства РФ от октября 2018 г №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Научный руководитель

Научно-технологического парка биомедицины

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

д.х.н., доцент



Тимашев П.С.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Почтовый адрес: 119991, Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

тел. +7 (495) 609-14-00

e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru