

## 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

Диссертации Фишер Марины Сергеевны посвящена изучению индукции иммунологической толерантности с помощью модифицированных дендритных клеток, кодирующих IL-10, CCR9 и эпитопы коллагена II типа, в модели антиген-коллаген-индуцированного артрита. Тема диссертационного исследования несомненно актуальна, поскольку аутоиммунный артрит является одним из самых распространенных ревматоидных заболеваний, а современные методы лечения аутоиммунных заболеваний имеют серьезные побочные эффекты, что требует поиска новых более специфичных и безопасных подходов. Аутоиммунные заболевания характеризуются нарушением толерантности и развитием иммунного ответа против собственных антигенов. Перспективной стратегией для лечения аутоиммунных заболеваний является использование модифицированных дендритных клеток, способных индуцировать иммунную толерантность к целевым антигенам.

Основными задачами исследования являются: разработка оригинального протокола получения толерогенных дендритных клеток с помощью ДНК-конструкций; исследование толерогенного и миграционных потенциалов полученных клеток; а также изучение механизмов подавления активности экспериментального артрита трансфицированными дендритными клетками.

В результате автор впервые демонстрирует, что дендритные клетки, трансфицированные ДНК-конструкциями, кодирующими IL-10, CCR9 и эпитопы коллагена II типа, способны к индукции антиген-специфической толерантности в модели антиген-коллаген индуцированного артрита, посредством генерации Т-регуляторных клеток, продукции IL-10 и TGF- $\beta$  CD4<sup>+</sup>T-клетками; подавлению коллаген-индуцированной пролиферативной активности CD4<sup>+</sup>T-клеток, и вызывают уменьшение припухлости лап мышей, снижают уровень антител к коллагену II типа и восстановление нормальной гистологической картины суставов. Представленные результаты подтверждают неспецифический характер подавления реакций дендритными клетками, трансфицированными с помощью ДНК-конструкций, кодирующих только IL-10. Однако уровень антиген-специфического подавления реакций оказался более высоким и эффективным. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности использования дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, для индукции иммунной толерантности, что открывает новые возможности для разработки эффективных методов лечения аутоиммунных заболеваний.

При выполнении работы автор использовал современные методы исследования, что позволяет решить поставленные задачи. Выводы основаны на достаточном количестве экспериментального материала, достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Критических замечаний, касающихся содержания и оформления работы, нет.



Результаты исследования опубликованы в 7 работах, из них - 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых WoS/Scopus. Результаты исследования также были представлены на всероссийских и международных научно-практических конференциях.

Ознакомившись с авторефератом, считаю, 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 завершённым научно-квалификационным трудом, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности, новизне и значимости работа соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции №1382 от 16 октября 2024 года), 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.

На обработку персональных данных согласна.

Ведущий научный сотрудник ИЭГМ УрО РАН,  
профессор кафедры иммунологии ПГМУ им. Е.А. Вагнера,  
д.б.н.

*Орлова*

Орлова Екатерина Григорьевна

*26» мая* 2025

Подпись Орловой Е. Г. заверяю:

Начальник ОК ИЭГМ УрО РАН



*Корепанова*

Корепанова Марина Владимировна

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук ("ИЭГМ УрО РАН")

Адрес: ул. Голева, 13, Пермь, Пермский край, 614081

Телефон: (342) 280-74-42; факс (342) 280-92-11

e-mail: [info@iegm.ru](mailto:info@iegm.ru)

Сайт: <http://www.iegm.ru/>