

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 Т-регуляторных клеток, продукции IL-10 и TGF- β CD4⁺T-клетками, и подавлению коллаген-индуцированной пролиферативной активности CD4⁺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 7 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

