

## 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<sup>+</sup>Т-клетками, и подавлению коллаген-индуцированной пролиферативной активности CD4<sup>+</sup>Т-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.

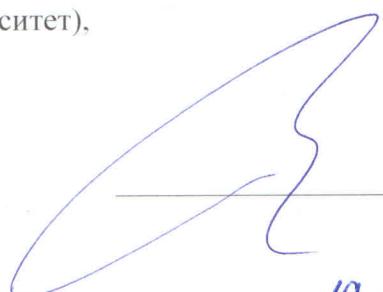
Результаты диссертационного исследования изложены в 7 публикациях, среди которых 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК РФ. Материалы диссертационной работы доложены на российских и международных конференциях.

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

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 работы соответствует требованиям пункта 9 «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 согласен.

Научный руководитель  
Научно-технологического парка биомедицины,  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
д.х.н., профессор



Тимашев П.С.

« 19 » мая 2025



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

Адрес: 119991, г. Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

тел. +7 (495) 609-14-00

e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru