

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертационной работы Фалалеевой Светланы Алексеевны на тему**  
**«Фенотипическая и функциональная характеристика миелоидных и**  
**плазмоцитоидных дендритных клеток больных ревматоидным артритом»,**  
**представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по**  
**специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология**

Ревматоидный артрит - распространённое заболевание, во всём мире приводящее к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. При этом существующие методы лечения не приводят к стойкой ремиссии и полному отказу от медикаментозной терапии. Помимо этого, проводимая терапия может вызывать общую иммуносупрессию, тем самым, принося ущерб всей иммунной системе. В настоящее время многие специалисты разрабатывают новые методы терапии с использованием дендритных клеток. Чтобы использовать их в качестве терапевтического агента, необходимо детальное изучение фенотипических и функциональных особенностей данного класса антиген-презентирующих клеток. Дендритные клетки являются мощными антиген-презентирующими клетками, участвующими в различных иммунных реакциях в организме человека. Выделяют несколько подтипов дендритных клеток, которые с различной степенью активности принимают участие в патогенезе иммунопатологических процессов. В связи с этим, особенно актуальной выглядит работа С.А. Фалалеевой, посвящённая изучению фенотипических и функциональных свойств миелоидных и плазмоцитоидных дендритных клеток, циркулирующих в периферической крови больных ревматоидным артритом и индуцированных *in vitro*.

В своей работе С.А. Фалалеева задается целью изучить содержание и функциональные свойства разных субпопуляций дендритных клеток у больных ревматоидным артритом. В процессе исследования автором получены новые данные о изменении соотношения субпопуляций дендритных клеток в периферической крови у пациентов с ревматоидным артритом за счет снижения относительного количества плазмоцитоидных дендритных клеток, при этом они демонстрируют увеличение миграционного потенциала по сравнению с плазмоцитоидными дендритными клетками условно здоровых доноров. Установлено, что у больных ревматоидным артритом, циркулирующие в периферической крови дендритные клетки, обладали сниженной продукцией IL-4, IL-10 и увеличенной IL-12, IFN- $\alpha$  по сравнению с дендритными клетками условно здоровых доноров. Показана возможность индукции дендритных клеток с миелоидным и плазмоцитоидным фенотипом от пациентов с ревматоидным артритом. Полученные данные имеют не только теоретическую, но и практическую значимость и в

далнейшем могут быть использованы при разработке иммунотерапии на основе дендритных клеток для пациентов с ревматоидным артритом.

Исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала с использованием современных методов исследования. Положения и выводы сформулированы корректно и отражают полученные результаты. Результаты диссертации апробированы на многих конференциях и семинарах, в том числе и международных, а также представлены в 10 печатных научных изданиях, включая 2 статьи в журналах рекомендемых ВАК.

Таким образом, представленный автореферат демонстрирует высокий уровень диссертационной работы Фалалесвой С.А. и полностью соответствует требованиям ВАК к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842) по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени.

ВРИО директора Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им.Пастера», заведующий лабораторией молекулярной иммунологии и сероэпидемиологии, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук (14.03.09.- клиническая иммунология, аллергология), профессор

А.А. Тотолян

Подпись член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Аргея Артемовича Тотоляна ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФБУН НИИЭМ имени Пастера, к.м.н.

*01.06.2016*



Г.Ф. Трифонова

Данные об авторе отзыва:

Тотолян Арг Артемович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ВРИО директора Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д.14, тел. 8(812)2320066, e-mail: [totolian@pasteurorg.ru](mailto:totolian@pasteurorg.ru)