

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Олейник Екатерины Александровны «Характеристика клеточного иммунного ответа, индуцированного дендритными клетками, нагруженными антигенами вируса гепатита С», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – «Клиническая иммунология, аллергология»

Актуальность диссертационной работы обусловлена высокой медико-социальной значимостью вирусного гепатита С и важной ролью иммунной системы в элиминации вируса. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV), характеризуется широкой распространенностью, вовлекает лиц трудоспособного и репродуктивного возраста, в большинстве случаев приобретает хроническое течение и существенно повышает риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Одной из ведущих причин хронизации инфекции является низкая эффективность Т-клеточного ответа, которая может быть обусловлена дефектностью дендритных клеток. С этой точки зрения работа Е.А. Олейник, посвященная характеристике антигенспецифического клеточного ответа, индуцированного с помощью генерируемых *ex vivo* дендритных клеток, нагруженных антигенами вируса гепатита С, представляется несомненно актуальным исследованием.

Работа, выполненная в традиционном стиле, представляет завершенное исследование. Цель и задачи сформулированы корректно. Достоверность полученных результатов подтверждается тем, что исследования проведены на достаточном материале, с привлечением современных иммунологических методов и адекватных методов статистической обработки. Научные положения и выводы обоснованы результатами исследования. Полученные результаты обсуждены на российских и международных конференциях и опубликованы в рецензируемых научных журналах (4 статьи и 2 тезисов). Выводы корректны и полностью отражают полученные результаты.

Новизна исследования заключается в получении новых данных о способности ДК доноров и больных ХГС, генерируемых из моноцитов в присутствии интерферона- $\alpha$  и нагруженных HCV Core (1-120) и NS3 (1192-1457) рекомбинантными белками, стимулировать *in vitro* антигенспецифические клеточные реакции (пролиферацию, продукцию IFN- $\gamma$  и дегрануляцию CD8+ Т-клеток), а при использовании в качестве иммунотерапии – стимулировать у больных ХГС специфический иммунный ответ на Core и NS3 белки (в отсутствии активации Th2 ответа и экспансии регуляторных Т-клеток). Также показано, что противовирусная терапия интерфероном- $\alpha$  и рибавирином не подавляет развития антигенспецифического ответа.

Научная значимость полученных результатов заключается в расширении представлений о стимулирующей активности интерферон- $\alpha$  – индуцированных ДК, в том числе у больных ХГС: особенностях HCV-специфического клеточного ответа, индуцированного этими ДК, индивидуальной гетерогенности больных

ХГС по ответу на иммунотерапию, а также значимости NS3-специфических Т-клеток в ограничении репликации вируса. Практическая ценность работы заключается в разработке нового подхода к стимуляции противовирусного иммунного ответа у больных ХГС с помощью дендритных клеток (получен патент), и обосновании возможности получения быстрого вирусологического ответа при комбинации иммунотерапии с противовирусными препаратами.

Автореферат написан грамотным языком. Принципиальных замечаний по его структуре, содержанию и оформлению нет.

Судя по автореферату, диссертационная работа Олейник Екатерины Александровны «Характеристика клеточного иммунного ответа, индуцированного дендритными клетками, нагруженными антигенами вируса гепатита С», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – «Клиническая иммунология, аллергология», является законченным исследованием, которое по актуальности, новизне и значимости полностью отвечает требованиям положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 - «Клиническая иммунология, аллергология».

Заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии  
ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет  
Минздрава России, главный аллерголог-иммунолог  
Департамента здравоохранения администрации  
Томской области, д-р мед. наук (14.03.09.-клиническая  
иммунология, аллергология), профессор.  
Климов Владимир Васильевич

*Cert* Климов В.В.

Адрес: 634050 Томск, ул. Московский тр.2  
Тел. 8 906 950 63 35  
e-mail: klimov@mail.tomsknet.ru

