

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации («НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева»); 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1; телефон: +7 495 287 65 70; факс: +7 495 664 70 90

Адреса электронной почты:

info@fnkc.ru

e-yakushenko@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Терещенко Валерия Павловича «Индукция иммунологической толерантности с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология»

Актуальность диссертационной работы Терещенко В.П. обусловлена отсутствием существующих методов антиген-специфичного подавления трансплантационных реакций, таких как реакция отторжения и реакция «трансплантат против хозяина». Следует отметить, что применяемая на данный момент иммуносупрессивная системная терапия приводит к широкому спектру различных, порой жизнеугрожающих, побочных явлений. Сегодня известно, что трансплантационные реакции направлены в основном на антигенные детерминанты молекул МНС, которые могут быть мишенью при антиген-специфичном подавлении трансплантационных реакций. Поэтому целью диссертационной работы Терещенко В.П. являлось антиген-специфичное подавление трансплантационных реакций с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, в исследовании автор сочетает *in vitro* и *in vivo* модели экспериментов. В основном работа сконцентрирована на изучении способности дендритных клеток мышей, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС и IL-10, а также влиять на индукцию Treg-клеток и активацию лимфоцитов *in vitro* и *in vivo*, подавлять признаки течения реакции «трансплантат против хозяина» и увеличивать время приживаемости аллогенно трансплантированного кожного лоскута *in vivo*. В результате исследования Терещенко В.П. приходит к выводам, что дендритные клетки, трансфицированные ДНК-конструкциями, кодирующими IL-10 и антигенные последовательности молекул МНС, приводят к подавлению трансплантационных реакций, однако, супрессия с помощью IL-10 трансфицированных ДК носит неспецифичный характер, а дендритные клетки, трансфицированные антигенными последовательностями молекул МНС вызывают антиген-специфичное подавление трансплантационных реакций, при чем сопровождающееся генерацией Treg-клеток, что может говорить об индукции с их помощью иммунологической толерантности.

В работе впервые реализован способ нагрузки дендритных клеток трансплантационными антигенами с помощью трансфекции ДНК-конструкций, кодирующих антигенные последовательности молекул главного комплекса

гистосовместимости. А также впервые показана эффективность данного способа для индукции иммунологической толерантности с целью подавления трансплантационных реакций.

Практически, примененный подход с использованием заранее разработанных и сконструированных ДНК-конструкций, позволяет отказаться от использования донорского материала при индукции иммунологической толерантности на трансплантационные антигены, а также может быть эффективен в снижении выраженности нежелательных побочных эффектов системной иммуносупрессивной терапии, связанных с неспецифической иммуносупрессией. Эти разработки могут способствовать трансляции клеточных технологий подавления трансплантационных реакций в клиническую практику.

Результаты исследования опубликованы в российской и международной печати, представлены на различных научных форумах. Выводы и основные положения диссертационной работы обоснованы. Автореферат отвечает требованиям ВАК РФ, он информативен и хорошо структурирован. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно автореферату, диссертация Терещенко В.П. «Индукция иммунологической толерантности с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС» предлагает новое целесообразное решение актуальной проблемы фундаментальной и клинической иммунологии – проблемы подавления трансплантационных реакций. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Терещенко Валерий Павлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология».

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр детской гематологии, онкологии и
иммунологии имени Дмитрия Рогачева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
В.н.с. лаб. инфекционной иммунологии, д.м.н.

20.10.2020

Подпись д.м.н. Якушенко Е.В. подтверждаю.
Начальник отдела кадров НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева

Якушенко Е.В.

Терехова Н.И.

