

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Гринько Екатерины Константиновны
«Разработка модели немиелоаблативного кондиционирования при
пересадках костного мозга у мышей», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности
«3.2.7. Иммунология»**

Диссертационная работа Гринько Е.К. посвящена решению одной из ключевых проблем современной трансплантологии — поиску эффективных и малотоксичных альтернатив классическим режимам кондиционирования. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку стандартные методы (высокодозная химиотерапия и тотальное облучение) обладают выраженными побочными эффектами и низкой селективностью. Разработка подходов на основе моноклональных антител (МАТ) и таргетных препаратов открывает перспективы для безопасной индукции иммунной толерантности и расширения донорского пула.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна работы заключается в том, что впервые предложена и экспериментально обоснована стратегия немиелоаблативного кондиционирования, сочетающая комбинацию МАТ (против CD8, CD4, CD40L, CD117) и ингибитора апоптоза (венетоклакса). Важно, что работа не ограничивается констатацией факта приживления трансплантата, а включает комплексный сравнительный анализ полученных режимов кондиционирования по целому ряду параметров: уровень и стабильность химеризма, динамика реконституции иммунной системы и индукция толерантности к аллогенному кожному лоскуту.

Особый интерес представляют данные о различной чувствительности субпопуляций лимфоцитов и лимфоидных органов к повреждающим воздействиям. Автор убедительно демонстрирует, что CD4⁺ Т-клетки являются более уязвимой субпопуляцией из исследованных в работе, и что лимфатические узлы особо чувствительны к действию радиации, что вносит важный вклад в понимание фундаментальных механизмов восстановления иммунной системы. Вывод о том, что режим с использованием облучения в дозе 3 Гр в комбинации с анти-CD8 и анти-CD40L МАТ является оптимальным (обеспечивает стабильный смешанный химеризм и

наилучшее восстановление иммунной системы), представляется хорошо аргументированным.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Разработанные протоколы могут служить основой для доклинических исследований и создания новых подходов к трансплантации органов у людей, потенциально позволяя отказаться от пожизненной иммуносупрессии. Внедрение результатов в учебный процесс и научно-исследовательскую работу Института иммунологии подтверждает их востребованность.

Достоверность основных положений диссертации сомнений не вызывает. Она определяется достаточной выборкой лабораторных животных и статистической обработкой результатов.

Автореферат написан грамотным научным языком, хорошо структурирован и дает полное представление о проделанной работе. Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам. Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями.

По материалам диссертации опубликованы в 6 печатных работах, в том числе 6 статьях в рецензируемых научных журналах, которые включены в перечень периодических научных изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций.

Результаты исследования обсуждались на научных российских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

Судя по автореферату, диссертация Гринько Екатерины Константиновны «Разработка модели немиелоаблативного кондиционирования при пересадках костного мозга у мышей» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, имеющей значение для развития иммунологии и трансплантологии.

Таким образом, диссертация Гринько Е.К. полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата

