

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Жуковой Юлии Владимировны

«Ко-экспрессия и среднее количество рецепторов к фактору некроза опухоли альфа на субпопуляциях иммунокомпетентных клеток в норме и у пациентов с ревматоидным артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 — Клиническая иммунология, аллергология

В диссертации Жуковой Ю.В. изучается экспрессия мембран-связанных рецепторов к иммунорегуляторным цитокинам TNF- α у здоровых доноров и пациентов с ревматоидным артритом. Несмотря на то, что в патогенезе ревматоидного артрита TNF- α играет чрезвычайно важную роль, целый ряд аспектов его взаимодействия с клетками иммунной системы остается неизученным. В частности, TNF- α связывается как с TNFR1, так и с TNFR2, запуская частично пересекающиеся внутриклеточные пути трансдукции сигналов, однако экспрессия этих рецепторов на различных популяциях иммунокомпетентных клеток при ревматоидном артрите ранее исследовалась. Актуальность работы обусловлена медико-социальной и социально-экономической значимостью ревматоидного артрита (РА), отсутствием систематических исследований об экспрессии TNFR1 и TNFR2 на разных популяциях иммунокомпетентных клеток в условиях нормы и необходимостью изучения особенностей экспрессии этих рецепторов в качестве потенциальных мишеней для иммунотерапии РА. Автором ясно поставлена и сформулирована цель исследования, для достижения которой используется последовательное решение 4 вытекающих из цели работы задач.

Работа выполнена с использованием высокотехнологических методов, в частности проточной цитофлуориметрии, получен большой объем оригинальных данных, проведен серьезный статистический и математический анализ.

Установленные в работе данные по ко-экспрессии и среднему количеству рецепторов у здоровых доноров позволили выявить нормативные

показатели для двенадцати различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Сравнение показателей здоровых доноров и пациентов с РА позволило оценить вовлеченность экспрессии рецепторов к TNF α 1 и 2 типов в патогенез ревматоидного артрита, а сравнение их ко-экспрессии при обострении РА до и после прохождения курса терапии позволило оценить влияние проводимой терапии на ко-экспрессию рецепторов. В работе проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ и математическое моделирование, позволившие выявить корреляционные связи между клиническими проявлениями РА, проводимой терапией и экспрессией рецепторов.

Многие данные, полученные в работе, имеют высокую степень новизны и получены впервые. Сформулированные автором выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. По результатам исследований опубликованы 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, индексируемых в базах данных Web of Science/Scopus. Получен 1 патент, подтверждающий практическую значимость работы. Принципиальных замечаний к автореферату не имею.

В целом можно заключить, что используемые современные методы исследования, адекватные методы статистики и знания научной литературы по проблеме и позволили автору диссертации сделать продуманные и взвешенные выводы. Степень доказательности положений, заключений и выводов подтверждена публикациями. Таким образом, судя по автореферату, диссертация представляет собой квалифицированное исследование, посвященное важной и актуальной проблеме фундаментальной и клинической иммунологии, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842). Полагаю, что автор диссертации Жукова Юлия Владимировна

Тел.: 8 (383) 203 83 58, адрес электронной почты YShSchwartz@mail.ru.