

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Огурцовой А.Д. «Анализ экспрессии и функциональной активности Toll-подобных рецепторов у больных бронхиальной астмой», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.09. – клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность.

Неуклонный рост и высокая распространенность аллергических заболеваний - одна из важных проблем современного здравоохранения и медицины во всем мире. Астма является одним из самых распространенных заболеваний легких в мире, и ожидается, что число людей, страдающих этим заболеванием, увеличится примерно до 300 миллионов в 2025 году. Астма - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с гиперреактивностью дыхательных путей, в патогенезе которой играет большую роль взаимодействие между генетическими факторами и воздействием повреждающих факторов окружающей среды, включая заболевания - применение ингаляционных глюкокортикостероидов. Препараты данной группы имеют ряд нежелательных эффектов, к ним может развиваться толерантность, и, как следствие, потеря контроля над течением заболевания. У больных бронхиальной астмой хроническое воспаление с индукцией синтеза различных молекул адгезии, провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления приводит к прогрессирующему патологическому ремоделированию дыхательных путей, степень и особенности которого зависят от фенотипа болезни.

Дисбаланс клеточных и гуморальных факторов при аллергическом воспалении во многом связан с активностью врожденного иммунитета у больных, так как именно врожденный иммунитет определяет характер

адаптивной реакции иммунной системы на экзогенные и на эндогенные стимулы. Toll-подобные рецепторы (TLR) играют ключевую роль в распознавании широкого спектра микробных и эндогенных молекул, предполагают их влияние на развитие гипо- или сенсibilизации при аллергических заболеваниях дыхательных путей.

В представленной работе Огурцова А.Д. рассматривает роль Toll-подобных рецепторов - ключевых рецепторов врожденного иммунитета - в патогенезе различных фенотипов бронхиальной астмы, что несомненно является актуальной задачей современной клинической иммунологии и аллергологии.

Автореферат Огурцовой А.Д. построен в традиционном стиле и соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России к оформлению авторефератов на соискание ученой степени.

Цели и задачи исследования сформулированы четко и грамотно. Сформулированные 6 задач полностью раскрывают цель работы. Основные научные результаты и их обсуждение сформулированы грамотно и последовательно изложены, наглядно иллюстрированы достаточным количеством рисунков, что позволяет упростить восприятие материала.

Достоверность результатов работы обоснована достаточным количеством клинического материала, использованием автором современных методов исследования. Полученные результаты обработаны с применением современных статистических программ.

Диссертантом было проведено комплексное исследование роли TLR2 и TLR4 в патогенезе аллергической, неаллергической и смешанной бронхиальной астмы легкого и среднетяжелого течения.

Последовательно изучены экспрессия генов данных рецепторов в мононуклеарных клетках периферической крови, количество моноцитов, экспрессирующих TLR2 и TLR4, интенсивность их экспрессии и на

завершающем этапе проведена оценка функциональной активности выбранных рецепторов по лиганд-индуцированной продукции ФНО α при разных фенотипах астмы.

Автором также была исследована лиганд-индуцированная продукция важных для патогенеза бронхиальной астмы цитокинов, которая стимулируется при активации TLR, в том числе влияние аллергена клеща домашней пыли (Der p) в сочетании с липополисахаридом, мононуклеарными клетками цитокинов.

В ходе проведенной работы было впервые показано существенное различие в экспрессии и функциональной активности TLR2 и TLR4 у больных с разными формами бронхиальной астмы, что расширяет наши теоретические знания о патогенезе заболевания, позволяет ставить новые научные и прикладные вопросы и проводить поиск мишеней терапии.

Не вызывает сомнения **научная новизна** и перспективность проведенного исследования для фундаментальных и прикладных исследований и клинической практики. Сформулированные автором в автореферате научные положения и выводы изложены лаконично, являются логичными и закономерно вытекают из содержания, соответственно целям и задачам работы. Полученные результаты внедрены в научную и практическую деятельность, а также в учебный процесс.

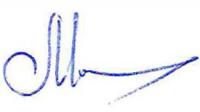
Результаты диссертационной работы представлены автором в 9-ти печатных работах, в том числе в изданиях, включаемых в перечень ВАК при Минобрнауки, опубликовано 7 работ. Данные были представлены на научных конференциях, в том числе с международным участием.

Учитывая актуальность темы, объем и высокий научно-методический уровень проведенных исследований, можно заключить, что диссертационная работа Огурцовой А.Д. является законченной научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – установление

роли факторов врожденного иммунитета, а именно TLR2 и TLR4, в иммунопатогенезе различных фенотипов бронхиальной астмы, показана важная роль комплексного подхода к оценке TLR2 и TLR4.

Таким образом, диссертационная работа Огурцовой А.Д. на тему «Анализ экспрессии и функциональной активности Toll-подобных рецепторов у больных бронхиальной астмой», выполненной под руководством д.м.н., доцента М.В. Хоревой и д.м.н., профессора Т.В. Латышевой, полностью соответствует требованиям, изложенным п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г, №748 от 02.08.2016 г.), а ее автор Огурцова А.Д. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Начальник лаборатории
молекулярной иммунологии и вирусологии
Курчатовского комплекса
НБИКС-природоподобных технологий,
кандидат медицинских наук
(14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология)
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный исследовательский центр
«Курчатовский институт»;
123182, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1;
Тел.: 8-499-196-71-00;
Email: nrcki@nrcki.ru

 И.К. Малашенкова

Подпись И.К. Малашенковой заверяю:

Главный ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»,
доктор физико-математических наук

21.01.2019г



 П.А. Форш