

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Пантелеева Александра Владимировича «Особенности реакций клеточного иммунитета, специфичных по отношению к антигенам микобактерий, у больных туберкулезом легких», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность темы. Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу продолжает оставаться напряженной во всех возрастных группах населения в том числе из-за увеличения числа больных с остро прогрессирующим течением заболевания и выделением лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза. Исследованию механизмов, обеспечивающих развитие протективного или патологического ответа, посвящено большое количество экспериментальных и клинических исследований. В то же время исследования, которые бы описывали механизмы и особенности течения туберкулеза исследованы мало. Также в связи с широким распространением туберкулеза требуется разработка методов диагностики заболевания и выявления активности инфекции. Большую надежду в этом вопросе возлагают на иммунологические методы, разрабатываемые разными группами исследователей и основанные на определении биомаркеров лимфоцитов Th1 в крови больных туберкулезом. Оценка различных биомаркеров Th1 в одном исследовании позволит выбрать наиболее информативные из них для разработки диагностических тест-систем. Исходя из этого, тема диссертационной работы Пантелеева А.В., посвященной исследованию особенностей реакций клеточного иммунитета у больных туберкулезом является весьма актуальной.

Цель и задачи сформулированы четко и соответствуют теме работы.

Научная новизна диссертационной работы Пантелеева А.В. заключается в выбранном подходе к анализу данных, с помощью которого выделено и охарактеризовано пять отдельных проявлений тяжести туберкулеза. В работе проведен детальный анализ наличия ассоциации каждого из этих показателей с 53

исследованными иммунологическими показателями. Подобный вид многопараметрического анализа является новым и позволил установить, что тяжесть отдельных проявлений туберкулеза не связана с процентным и абсолютным содержанием лимфоцитов Th1, продуцирующих цитокины TNF- α , IFN- γ и IL-2, а обусловлена изменениями в содержании популяций лейкоцитов. В работе показано, что степень деструкции легочной ткани и высокая степень бактериовыделения связаны с высоким абсолютным и процентным содержанием в крови больных палочкоядерных нейтрофилов, а тяжелая клиническая тяжесть заболевания связана с низким процентным и абсолютным содержанием лимфоцитов. Таким образом, в работе были впервые выявлены конкретные иммунологические показатели, ассоциированные с отдельными показателями тяжести туберкулеза, что является новым. В диссертационной работе Пантелеева А.В. проведено сравнение нескольких существующих методов оценки активности туберкулезной инфекции на основании определения биомаркеров Th1 в крови больных туберкулезом; такой анализ является новым. По результатам сравнения автора предлагает использовать два биомаркера туберкулеза (степень дифференцировки антигенспецифичных лимфоцитов Th1, продуцирующих TNF- α или IFN- γ и процент антигенспецифичных лимфоцитов Th1 TNF- α ⁺IFN- γ ⁺IL-2⁻), обладающих чувствительностью и специфичностью более 70%.

Теоретическая и практическая значимость. Важным теоретическим значением диссертационной работы Пантелеева А.В. является выявление взаимосвязи отдельных проявлений тяжести туберкулезного процесса с иммунологическими показателями. Таким образом, например, повышенное содержание палочкоядерных нейтрофилов у больных при первом выявлении туберкулезного процесса может выступать маркером высокой степени деструкции легочной ткани. Важным практическим аспектом новизны является определение двух упомянутых выше биомаркеров туберкулеза, которые могут быть использованы как дополнительные критерии для выявления активности туберкулеза в клинически сложных случаях.

Оценка достоверности. Достоверность результатов подтверждается значительным объемом экспериментальных данных, полученных с использованием современных иммунологических методов при адекватной статистической обработке. Результаты исследования опубликованы в 12 научных работах, из которых 6 - статьи в научных журналах, 5 - тезисы конференций и 1 - статья в сборнике работ.

Выводы сформулированы четко и соответствуют поставленным задачам.

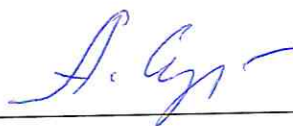
Автореферат диссертации отражает суть выполненной работы, содержит достаточно подробное описание методологии и использованных методов, обоснование основных результатов исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пантелеева Александра Владимировича на тему «Особенности реакций клеточного иммунитета, специфичных по отношению к антигенам микобактерий, у больных туберкулезом легких», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи по выявлению взаимосвязи между иммунологическими параметрами и показателями тяжести туберкулезного процесса. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований диссертационная работа «Особенности реакций клеточного иммунитета, специфичных по отношению к антигенам микобактерий, у больных туберкулезом легких» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 02 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017 года №650, от 28 августа 2017 года №1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата биологических наук, а её автор, Пантелеев Александр Владимирович, заслуживает присвоения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Суслов Анатолий Петрович – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией медиаторов и эффекторов иммунитета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



А.П. Суслов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России).

Адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18

тел. (499)193-3001, факс (499)193-6183.

e-mail info@gamaleya.org, <http://www.gamaleya.org>

Подпись д.м.н., профессора Суслова Анатолия Петровича заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» К.Б.И.



21 мая 2018 г.