

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пантелейева Александра Владимировича на тему «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.

Для разработки новых эффективных методов профилактики и лечения туберкулеза большое значение имеет понимание иммунологических механизмов, участвующих в развитии заболевания и определяющих особенности течения и конкретные проявления патологии. Многочисленные исследования показали, что основными элементами адаптивного иммунитета, обеспечивающего протекцию при туберкулезной инфекции, являются лимфоциты CD4<sup>+</sup> типа Th1, производящие IFN $\gamma$ . Показано, что при генетическом дефиците в показателях ответа Th1 течение туберкулезной инфекции принимает тяжелый характер у экспериментальных животных, а у людей возрастает риск развития туберкулеза. В то же время у большинства больных туберкулезом такой выраженный генетический дефицит отсутствует, при этом остаётся не исследованной взаимосвязь показателей ответа Th1 с течением и тяжестью туберкулеза. Исследованию данной взаимосвязи посвящена диссертационная работа А.В. Пантелейева. Целью диссертационной работы явился анализ взаимосвязи между особенностями течения туберкулеза легких и количественными параметрами ответа Th1 и клеток врожденного иммунитета. Тема и цель научной работы отражают современные тенденции в исследовании иммунологии туберкулоза и являются актуальными и интересными. Цель и задачи исследования сформулированы корректно и соответствуют изучаемой проблеме и избранному научному направлению.

Для решения поставленных задач автором проведен анализ большого числа иммунологических показателей (53 параметра) у больных туберкулезом легких и здоровых участников. Полученные данные проанализированы с

целью установления зависимости между различными показателями тяжести туберкулезного процесса и иммунологическими показателями. Проведенный автором корреляционный анализ позволил установить следующие ассоциации. Степень деструкции легочной ткани и высокая степень бактериовыделения устойчиво коррелировали с высоким содержанием в крови больных палочкоядерных нейтрофилов, а клиническая тяжесть заболевания – с низким содержанием лимфоцитов. Помимо этого, при проведении исследования автор оценил, как различные показатели тяжести туберкулеза ассоциированы между собой. Полученные результаты были подтверждены кластерным и корреляционным анализами. С помощью кластерного анализа было показано, что больные туберкулезом по показателям тяжести распадались на две независимые группы: распространенность туберкулезного процесса, степень деструкции легочной ткани и степень бактериовыделения; клинические формы туберкулеза и клиническая тяжесть заболевания.

В работе использованы современные иммунологические методы – проточная цитометрия и мультиплексный анализ. Результаты, полученные в работе, подтверждены несколькими статистическими методами анализа (кластерный, корреляционный и «бутстреппинг» анализы). В работе проведено множественное сравнение большого количества иммунологических показателей, для их корректного статистического анализа используется поправка Бенджамини-Хохберга. Следовательно, достоверность результатов диссертационной работы Пантелейева А.В. не вызывает сомнения.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы, написан в должном стиле, соответствует требованиям ВАК РФ и ГОСТ 3.7.0.11.-2011, выводы отвечают поставленным задачам, обоснованы большим объемом материала и адекватными методами. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Судя по автореферату, диссертационная работа Пантелейева Александра Владимировича «Особенности реакций клеточного иммунитета, специфичных

по отношению к антигенам микобактерий, у больных туберкулезом легких» по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований 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.

Директор ФБУН НИИ эпидемиологии  
и микробиологии им. Пастера, заведующий  
лабораторией молекулярной иммунологии,  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,

А.А. Тотолян

Подпись д.м.н., проф., академика РАН Тотоляна А.А. заверяю  
Ученый секретарь ФБУН НИИ эпидемиологии  
и микробиологии им. Пастера, к.м.н.

Г.Ф. Трифонова

«15» мая 2018 года



Тотолян Арг Артемович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заведующий лабораторией молекулярной иммунологии. Адрес: г. Санкт-Петербург, 197101, ул. Мира, д. 14. Телефоны: (812) 233-20-92, 233-08-56. E-mail: [pasteur@pasteurorg.ru](mailto:pasteur@pasteurorg.ru); [totolian@pasteurorg.ru](mailto:totolian@pasteurorg.ru)