

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Арсентьевой Натальи Александровны «Роль некоторых СС-хемокинов, лигандов CXCR3 и цитокинов, индуцирующих их продукцию, в иммунопатогенезе хронического вирусного гепатита С», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

Вирусный гепатит С занимает лидирующее место среди гепатотропных инфекций, характерной особенностью заболевания является высокая частота хронизации инфекции (до 80%), риск развития цирроза печени. Патогенез хронического вирусного гепатита С связан с повреждением печеночной ткани в результате реализации иммунного ответа, направленного против вируса гепатита С. В этом аспекте исследование патогенетической роли хемокинов, участвующих в регуляции иммунного ответа, у больных хроническим гепатитом С представляется важным и актуальным направлением исследований. Отличительной чертой исследования является анализ содержания цитокинов/хемокинов и их рецепторов не только в периферической крови, но и оценка локальной экспрессии мРНК генов хемокинов и соответствующих рецепторов в ткани печени больных хроническим вирусным гепатитом С, что делает работу оригинальной и интересной.

Научная новизна и значимость результатов исследования заключается в том, что в работе впервые проведена оценка значений концентраций достаточно широкого набора хемокинов и экспрессии хемокиновых рецепторов лимфоцитами в крови здоровых доноров. Эти данные можно использовать в дальнейшем как референсные значения при исследовании различных иммунопатологий. Обнаружена прямая зависимость между тяжестью фиброза печени и концентрации некоторых хемокинов в плазме крови больных хроническим гепатитом С. Также автором впервые проведен

сравнительный анализ экспрессии мРНК генов рецепторов хемокинов CXCR3, CCR6 и их лигандов в ткани печени больных хроническим вирусным гепатитом С при разных стадиях фиброза печени. Обнаружена связь показателей экспрессии как рецепторов, так и самих хемокинов в зависимости от степени фиброза печени. Автором показана прямая зависимость выраженности фиброза печени от количества В-лимфоцитов, экспрессирующих хемокиновый рецептор CXCR3. Исследования касающиеся роли В-лимфоцитов в развитии хронического вирусного гепатита С немногочисленны, поэтому полученные результаты представляют особую ценность для понимания иммунопатогенеза гепатита С. В завершении, на основании анализа информативности исследуемых параметров автором выбраны маркеры и разработан алгоритм дифференциальной диагностики стадий фиброза печени, основанный на определении в плазме крови трех цитокинов (TNF $\alpha$ , CXCL11/ITAC и CCL20/MIP-3 $\alpha$ ). Диагностика стадии фиброза печени и определение темпов прогрессирования фиброза с использованием биомаркеров крови чрезвычайно актуальны, поскольку фиброз печени лежит в основе патогенеза хронического гепатита С.

Научные положения и выводы, сделанные автором, полностью обоснованы результатами исследования, проведенного с помощью современных и адекватных методов. Методы статистического анализа корректны. По результатам диссертационной работы опубликовано 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, результаты исследования представлены на международных и российских конференциях. Результаты диссертации используют в учебном процессе. Работа получила грантовую поддержку. Оформление автореферата не вызывает нареканий.

### **Заключение по автореферату**

Диссертационная работа Арсентьевой Натальи Александровны на тему:  
«Роль некоторых СС-хемокинов, лигандов CXCR3 и цитокинов,

индуцирующих их продукцию, в иммунопатогенезе хронического вирусного гепатита С», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология», является законченным самостоятельным исследованием, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований работа отвечает требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Арсентьева Наталья Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология».

Научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ) 630099, г.Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14 Тел. 8 (383) 222-26-74, e-mail: niiki01@online.nsk.su

доктор медицинских наук, академик РАН

Подпись Козлова В.А. заверяю  
«12» ноября 2015 г.

Ученый секретарь НИИФКИ  
кандидат биологических наук



В.А. Козлов

Е.Д. Гаврилова