

ОТЗЫВ

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

Вирусный гепатит С является широко распространенным инфекционным заболеванием, для которого характерно нарушение процессов иммунного ответа, что приводит к неблагоприятным исходам таким как хронический гепатит, цирроз, рак печени и тяжелые внепеченочные проявления (часто аутоиммунной природы). В последнее время интенсивно изучают роль цитокинов и хемокинов в патогенезе хронического гепатита С. Так было выявлено участие ряда цитокинов и хемокинов в процессах воспаления и фиброгенеза при гепатите С. В связи с этим, диссертационная работа Арсентьевой Н.А., посвященная изучению иммунопатогенетической роли хемокинов/цитокинов и рецепторов хемокинов при различных стадиях хронического вирусного гепатита С, а также поиску новых биомаркеров фиброза печени, является чрезвычайно актуальной.

Автором проведена сравнительная оценка концентраций достаточно широкого набора хемокинов и экспрессии хемокиновых рецепторов (CXCR3 и CCR6) лимфоцитами в крови здоровых доноров и больных хроническим вирусным гепатитом С с различными стадиями фиброза печени. Обнаружена прямая зависимость между выраженностью фиброза печени и концентрацией некоторых хемокинов в плазме крови больных хроническим гепатитом С. На основании проведенного математического анализа автор выделил наиболее информативные показатели, среди исследованных цитокинов/хемокинов, которые в дальнейшем могут служить маркерами фиброза печени. Для оценки стадии фиброза печени предложен оригинальный алгоритм, основанный на определении в плазме крови трех цитокинов (TNF α , CXCL11/ITAC и CCL20/MIP-3 α).

В работе установлено, что при хроническом вирусном гепатите С экспрессия хемокинового рецептора CXCR3 на лимфоцитах периферической крови имеет значительное отличие от таковой у здоровых доноров: выявлено повышенное содержание CXCR3 у Т-хелперов и В-лимфоцитов и сниженное количество CXCR3 у цитотоксических Т-клеток, NK-клеток и NKT-клеток. Кроме того, показана прямая зависимость стадии фиброза печени в зависимости от количества CXCR3⁺ В-лимфоцитов. Обнаружено, что для тяжелого фиброза печени характерно выраженное снижение количества CXCR3⁺ цитотоксических Т-клеток и NK-клеток.

Впервые показано, что в тканях печени больных хроническим вирусным гепатитом С и выраженным фиброзом печени повышена экспрессия мРНК генов хемокина CXCL10/IP-10, а также рецепторов хемокинов CCR6 и CXCR3 по сравнению с начальными стадиями фиброза печени.

Диссертационное исследование выполнено с использованием современных методов (проточная цитофлюориметрия, мультиплексный анализ, ПЦР в режиме реального времени) и методических подходов, высокотехнологичного оборудования, а также адекватных критериев для статистической обработки результатов, что не вызывает сомнения в достоверности полученных результатов.

Таким образом, на основании анализа текста автореферата можно сделать заключение, что 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 как теоретическое, так и практическое значение.

Исходя из всего приведенного выше, следует, что диссертационная

работа Арсентьевой Н.А. по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует квалификационным требованиям п. 9 Положения ВАК РФ «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. Представленная диссертация является самостоятельным завершённым исследованием, посвященным актуальной научной проблеме, а ее автор Арсентьева Наталья Александровна несомненно заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология».

Старший научный сотрудник
Отдела "Научно-инновационный центр Технопарк"
ФГБУН "Институт биоорганической химии им. акад.
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова" РАН,
доктор биологических наук

С.В. Хайдуков

Данные об авторе отзыва:

Хайдуков Сергей Валерьевич, доктор биологических наук (специальности: 14.00.46 - клиническая лабораторная диагностика, 14.00.36 - аллергология и иммунология). Старший научный сотрудник Отдела «Научно-инновационный центр Технопарк» ФГБУН «Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН.
117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, дом 16/10
Тел. +7(985) 923-41-62
e-mail: khsergey54@mail.ru

личную подпись:

УДОСТОВЕРЯЮ

12 11 2015 г

