

# ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Альшевской Алины Анатольевны

«Экспрессия мембраносвязанных рецепторов

к фактору некроза опухоли альфа и интерлейкину 1 бета

на иммунокомпетентных клетках больных ревматоидным артритом»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний. В Российской Федерации, по оценкам, от этого заболевания страдают более 800 тысяч человек. Далеко зашедший РА может вызывать тяжелые повреждения суставов, вплоть до полной инвалидизации больного. Современные подходы к терапии этого заболевания уделяют все больше внимания оценке состояния иммунокомпетентных клеток пациентов. В связи с этим, особенно актуальной выглядит работа Алины Анатольевны Альшевской, посвященная изучению экспрессии рецепторов к TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$  на иммунокомпетентных клетках больных ревматоидным артритом.

Иммунорегуляторные цитокины TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$  являются одними из ключевых провоспалительных медиаторов, регулирующих различные иммунные реакции в организме. Оба они активно вовлечены в патогенез ревматоидного артрита. Каждый из этих цитокинов может вступать во взаимодействие с двумя различными рецепторами. При этом, если для TNF $\alpha$  оба типа рецепторов осуществляют проведение сигнала в клетку, то для IL-1 $\beta$  функциональный сигнал от растворимого медиатора проводит в клетку лишь один из типов рецепторов, в то время как рецептор второго типа является рецептором-ловушкой.

В своей работе А. А. Альшевская задается целью изучить дифференциальную экспрессию рецепторов к TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$  на различных иммунокомпетентных клетках больных РА, и проследить участие этих рецепторов в патогенезе ревматоидного артрита. В процессе исследования автором получены новые данные о различиях в экспрессии мембраносвязанных рецепторов к TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$  при ревматоидном артрите, что обосновывает теоретическую значимость работы. Впервые показано, что моноциты больных с высокой активностью ревматоидного артрита и В-лимфоциты больных, ответивших на терапию, демонстрируют одновременное разнонаправленное изменение процента клеток, экспрессирующих рецептор к цитокинам TNF $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , и числа рецепторов на них. Полученные данные имеют также и практическую значимость для дальнейшего развития и оптимизации подходов таргетной цитокиновой и антицитокиновой терапии в связи с

установленными ассоциациями между параметрами плотности экспрессии рецепторов на поверхности клеток и показателями активности ревматоидного артрита.

Исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала с использованием современных методов исследования и статистического обсчета полученных результатов. Положения и выводы сформулированы корректно и отражают полученные результаты. Результаты и выводы апробированы на многих научных конференциях и семинарах, в том числе международных, а также представлены в 15 печатных научных публикациях, включая 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК.

Таким образом, представленный автореферат демонстрирует высокий уровень диссертационной работы Альшевской А.А. и полное соответствие требованиям ВАК к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842) по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени.

с.н.с. ФГБУН Институт молекулярной  
и клеточной биологии СО РАН

к.б.н.



Кулемзин С. В.

#### Данные об авторе отзыва:

Кулемзин Сергей Викторович, кандидат биологических наук (специальность 03.01.07 – молекулярная генетика). Старший научный сотрудник лаборатории иммуногенетики ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН.

г.Новосибирск,  
пр-т Лаврентьева 8/2,  
630090

Телефон: 363-90-72

e-mail: skulemzin@mcb.nsc.ru

