

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Барковской Маргариты Шамилевны  
«Длина теломер на отдельных плечах индивидуальных хромосом и  
субпопуляционный состав Т-клеток памяти при бронхиальной астме»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.03.09. - Клиническая иммунология, аллергология.**

Актуальность диссертационной работы обусловлена высокой медико-социальной значимостью бронхиальной астмы и важной ролью иммунной системы в развитии данного заболевания. В научной периодике представлены многочисленные данные о содержании Т-клеток памяти и об укорочении теломер в Т-лимфоцитах периферической крови, которые отражают особенности иммунопатогенеза бронхиальной астмы. В то же время особенности субпопуляционного состава Т-клеток памяти периферической крови у лиц с иммуноопосредованными заболеваниями, в том числе с бронхиальной астмой, освещены в литературе не в полной мере. При этом укорочение теломер, характерное для Т-клеток памяти, изучено только для показателя средней длины теломер. Ввиду влияния на экспрессию генов субтеломерных регионов, особый интерес представляет длина теломер индивидуальных хромосом, которая, однако, не охарактеризована при бронхиальной астме. Поэтому работа Барковской М.Ш., посвящённая изучению длины теломерных повторов на отдельных плечах индивидуальных хромосом и содержанию субпопуляций Т-клеток памяти у пациентов с различными формами бронхиальной астмы, представляется, несомненно, актуальной и имеет фундаментальное и прикладное значение.

Работа выполнена в традиционном стиле и представляет собой завершённое исследование. Цель и задачи сформулированы корректно. Достоверность полученных результатов подтверждается тем, что исследования проведены на достаточном материале, с привлечением современных иммунологических и молекулярно-биологических методов и адекватных методов статистической обработки.

Приоритетными в работе являются новые данные об укорочении теломерных повторов на плечах индивидуальных хромосом при экзогенной форме бронхиальной астмы. Выявлено, что в дебюте экзогенной бронхиальной астмы укорочены теломерные последовательности на обоих плечах 9 хромосомы, а при длительном течении экзогенной бронхиальной астмы укорочение затрагивает уже 19 теломерных повторов. Тогда как при эндогенной форме бронхиальной астмы не обнаружено изменений длины теломер индивидуальных хромосом. Автором также продемонстрировано, что экзогенная бронхиальная астма сопровождается повышением относительного количества эффекторных Т-клеток памяти в субпопуляциях  $CD4^+$  и  $CD8^+$  Т-лимфоцитов периферической крови. Сделаны убедительные выводы о том, что обнаруженные изменения длины теломерных повторов и субпопуляционного состава Т-клеток памяти свидетельствуют о различном характере функционирования иммунной системы при экзогенной и эндогенной формах бронхиальной астмы. Таким образом, результаты проведенных исследований демонстрируют перспективность дальнейших работ в направлении использования показателей длины теломер индивидуальных хромосом и содержания эффекторных Т-клеток памяти периферической крови как маркеров различных клинических форм бронхиальной астмы. Также полученные результаты могут представлять интерес для изучения влияния выявленных укороченных теломерных повторов индивидуальных хромосом на экспрессию генов, локализованных в данных хромосомах.

Автореферат написан грамотным языком. Результаты исследования Барковской М.Ш. прошли достаточную апробацию и широко представлены в центральной печати и на научных конференциях в виде 12 печатных работ, среди которых 3 статьи в рецензируемых

журналах, определенных ВАК РФ. Имеется свидетельство о государственной регистрации программы для определения длины теломер индивидуальных хромосом.

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата, его структуре и оформлению нет.

Работа Барковской М.Ш. выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне и по актуальности, научной новизне и значимости результатов соответствует требованию п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и её автор, Барковская М.Ш. достойна присвоения степени кандидата медицинских наук по специальности «14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология».

Научный руководитель ФГУП «Гос. НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА России,  
доктор медицинских наук (специальность 14.00.36 – «Аллергология и иммунология»), профессор,  
член-корреспондент РАН



Симбирцев Андрей Семёнович

18.11.19

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых препаратов» Федерального медико-биологического агентства


197110, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7

Тел.: +7 (812) 499-17-00

e-mail: a.s.simbirtsev@hpb.spb.ru

Подпись Симбирцева  
удостоверяю

Руководитель направления  
кадрового администрирования

 О.Г. Кришнёвская  
«18» 11 2019 г.

