

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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.

Бронхиальная астма представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, приводящее к снижению качества жизни и сокращению ее продолжительности. Учитывая высокую гетерогенность фенотипов бронхиальной астмы, высокую актуальность имеет задача поиска новых молекулярно-биологических маркеров для дифференциации подтипов заболевания, а также определения индивидуальной предрасположенности к бронхиальной астме в целом. Перспективным в этом отношении представляется оценка такого показателя, как длина теломерных последовательностей на отдельных хромосомах. В настоящее время накоплены данные об ассоциации укорочения теломер с различными заболеваниями, однако в отношении бронхиальной астмы подобного рода исследования отсутствуют. Таким образом, работа Барковской М.Ш., посвященная оценке длины теломер на отдельных плечах индивидуальных хромосом и ее связи с изменениями субпопуляционных и функциональных характеристик Т-лимфоцитов при бронхиальной астме, представляется актуальным исследованием.

Основными задачами диссертационной работы было определение длины теломерных повторов на отдельных плечах индивидуальных хромосом, оценка содержания Т-клеток памяти и наивных Т-лимфоцитов в периферической крови, определение пролиферативной активности указанных субпопуляций в ответ на поликлональную стимуляцию *in vitro* и сопоставление выявленных изменений с клиническими характеристиками у пациентов с бронхиальной астмой и условно здоровых доноров.

В результате автором впервые были охарактеризованы особенности теломерного профиля пациентов с бронхиальной астмой по сравнению с условно-здоровыми донорами. При этом были выявлены закономерности укорочения теломерных последовательностей на отдельных хромосомах, связанные с наличием экзогенной формы заболевания и длительностью его течения. Кроме того, были охарактеризованы изменения содержания Т-клеток памяти при бронхиальной астме. Показано, что у пациентов с экзогенной формой бронхиальной астмы, в отличие от группы пациентов с эндогенной формой, повышено содержание эффекторных Т-клеток памяти в периферической крови. Полученные результаты характеризуют различия в иммунопатогенезе клинических форм БА.

Таким образом, результаты проведенных работ демонстрируют перспективность

исследований по изучению длины теломер индивидуальных хромосом и субпопуляционного состава Т-клеток памяти в качестве потенциальных биомаркеров различных фенотипов бронхиальной астмы. Результаты работ Барковской М.Ш. были представлены на 8 Российских и международных конференциях и опубликованы в виде 3 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, получено свидетельство на программное обеспечение.

При выполнении работы использовались современные молекулярно-биологические и иммунологические методики, при этом обращает на себя внимание то, что в рамках работы было разработано и валидизировано специализированное программное обеспечение «MeTeLen», необходимое для более точной оценки длины теломерных последовательностей. Выводы основаны на достаточном количестве экспериментального материала, достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Критических замечаний, касающихся содержания и выводов работы, нет, однако есть небольшие комментарии: в работе указано, что диагноз БА выставлялся в соответствии с клиническими критериями GINA-2016, в то время как уже разработаны рекомендации 2018 и 2019 годов. Также в работе не указаны ссылки на авторство методологии приготовления препаратов флуоресцентных бус. Если они разработаны автором, это следует указать.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Барковская Маргарита Шамилевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология.

К.б.н., ведущий научный сотрудник
лаборатории молекулярно-клеточной
физиологии и патологии

Смольникова Марина Викторовна

МП

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН (НИИ МПС)

г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3Г, тел. +7 (391) 2280633, E-mail: impn@impn.ru

Подпись ФИО подтверждаю: Начальник отдела кадров

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН (НИИ МПС)

«14» ноября 2019 г.

личную подпись
Смольниковой М.В. удостоверяю
нач. О.К. О.И. Сусарева

