

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Морозова Сергея Александровича «Лимфоидные и миелоидные клетки с иммунорегуляторной активностью у пациентов в остром периоде ишемического инсульта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

Актуальность диссертационного исследования.

Диссертационная работа Морозова С.А. посвящена актуальной проблеме – изучению патогенетического и прогностического значения лимфоидных и миелоидных клеток с иммунорегуляторной активностью в остром периоде ишемического инсульта (ИИ). Ежегодно в мире около 15 миллионов человек переносят инсульт, от которого одна треть умирает, а другая треть становится инвалидами. В 30% случаев ситуация усугубляется развитием постинсультных инфекционных осложнений. Воспаление является критическим компонентом церебральной ишемии, увеличивая риск и способствуя ухудшению исхода. Воспалительная реакция усиливает ишемическое поражение, инициирует дисфункцию иммунной системы, как в ЦНС, так и на периферии, повышает риск инфекционных осложнений. С другой стороны, воспаление является неременным условием для инициации восстановительных процессов. Соответственно, исследование иммунных клеток, вовлеченных в регуляцию воспалительной реакции, представляется важным направлением исследований.

Научная новизна работы.

Автор сосредоточил внимание на изучении субпопуляций CD4+CD25hi T- регуляторных клеток (Tregs) и CD4-T-клетках с внутриклеточной экспрессией IFN- γ (фенотип хелперов 1-го типа - Th1), регулирующих воспалительную реакцию, а также миелоидных клетках с регуляторной активностью, в частности субпопуляциях моноцитов (классических, промежуточных и альтернативных) и миелоидных супрессорных клеток (ранние, гранулоцитарные и моноцитарные), которые наряду с иммуномодулирующей активностью участвуют в интеграции врожденного и адаптивного иммунитета. В ходе исследования получены новые данные об изменениях в содержании указанных субпопуляций иммунных клеток в остром периоде ИИ и их связи с выраженностью воспалительной реакции, развитием инфекционных осложнений и функциональным исходом. При этом данные относительно субпопуляций миелоидных супрессорных клеток имеют приоритетный характер, так как получены впервые.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные об изменениях в содержании лимфоидных и миелоидных клеток с иммунорегуляторной активностью и корреляции этих субпопуляций с уровнем СРБ и НЛИ расширяют представления об иммунопатогенезе ИИ. Анализ сопряженности между содержанием

различных субпопуляций лимфоидных и миелоидных иммунорегуляторных клеток в крови и течением/исходом инсульта свидетельствует о протективной роли Treg, возрастание которых ассоциировано со снижением риска развития инфекционных осложнений и более эффективным функциональным восстановлением. Кроме того, автором показана сопряженность благоприятного исхода с более высоким содержанием моноцитарных миелоидных супрессорных клеток. Практическая значимость исследования заключается в оценке прогностической значимости исследуемых субпопуляций. Автором на основании ROC-анализа показана потенциальная возможность использования ряда маркеров - соотношения $CD4+IFN\gamma+/CD4+CD25hi$ Т-клеток, а также количества моноцитарных миелоидных супрессоров ($CD14+HLA-DR$) в качестве ранних предикторов развития инфекционных осложнений и неблагоприятного исхода. При этом комбинация данных биомаркеров с клиническими шкалами (баллом NIHSS) улучшает качество прогноза.

Работа выполнена с применением современных методических подходов к иммунофенотипированию. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием непараметрических критериев. Результаты работы доложены на различных форумах и конференциях. Материалы исследования опубликованы в 5 печатных работах, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Сформулированные выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам и отражают общее содержание работы. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Основываясь на тексте автореферата диссертационной работы Морозова С. А. на тему: «Лимфоидные и миелоидные клетки с иммунорегуляторной активностью у пациентов в остром периоде ишемического инсульта можно заключить, что представленная работа по актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости результатов соответствует п.9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Морозов С. А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Д.м.н., профессор, в. н. с. лаборатории
иммунологии воспаления Федерального
государственного бюджетного учреждения
науки «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения Российской академии наук


А.В.Зурочка

На обработку персональных данных согласен


А.В. Зурочка

Данные об авторе отзыва:

Зурочка Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106, E-mail: av_zurochka@mail.ru

Подпись А.В. Зурочка заверяю

главный специалист по кадрам ИИФ УРО РАН

04.06.2021 г.



Ю.А. Нахматуллина