



29th October 2020

To: Секретарю Облеуховой Ирине Александровне.

obleukhova.irina@yandex.ru

Вниманию диссертационного совета Д 001.001.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении "Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии". по адресу: Российская Федерация, 630099, г.Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шевырева Даниила Вадимовича на тему «Влияние гуморальных факторов гомеостатической пролиферации на T-регуляторные клетки в норме и при ревматоидном артрите in vitro», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – Клиническая иммунология, аллергология

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Козлов Владимир Александрович.

Целью диссертации было - исследование влияния гуморальных факторов гомеостатической пролиферации (IL-7 и IL-15) на фенотипические характеристики и функциональную активность Treg у здоровых доноров и пациентов с ревматоидным артритом.

Автореферат написан хорошим языком, последовательно изложен. Все тезисы автореферата понятны и обоснованы. Краткий обзор литературы отражает ведущие тенденции в предметной области и основные направления анализа данных по приведенным работам, а также их интерпретацию автором. После анализа научного содержания текста автореферата складывается впечатление об основательности проведенного исследования.

Работа выполнена на актуальную тему. Автор исследует пациентов с ревматоидным артритом, изучая вклад гомеостатической пролиферации в механизмы развития толерантности. Для анализа выбрана популяция T-регуляторных (Treg) клеток, известная своим вкладом в аутоиммунные, воспалительные и онкологические заболевания. Соискатель всеобъемлюще исследует эти уникальные клетки ex vivo и делает выводы о влиянии на них гомеостатических факторов IL-7 и IL-15, также параллельно производится оценка влияния базового метода активации лимфоцитов с использованием анти-CD3 антител с добавлением IL-2 на пролиферативную и функциональную активность Treg. Важно отметить, что роль IL-7 и IL-15 в регуляции Treg лимфоцитов недостаточно исследована. Также работа имеет явный трансляционный характер и, безусловно, данные получение в ходе этой работы будут актуальны для дальнейших доклинических и клинических исследований для разработки протоколов лечения ревматоидного артрита путем клеточной терапии и гуморальной модуляции лимфоцитов.

В ходе исследований автор получил оригинальные результаты. Так, безусловно, интересен и актуален факт, что разницы в супрессорной активности классических Treg между условно-здоровыми донорами и пациентами с ревматоидным артритом не наблюдается. Однако, автор, проводя дальнейшие исследования, отмечает повышение процента CCR4+Treg, и снижение процента CTLA-4+Treg в периферическом кровотоке, а также повышение содержания CD4+RORyt+FoxP3- и CD4+RORyt+FoxP3+-лимфоцитов. Что демонстрирует возможную вовлеченность этих популяций в патогенез заболевания. Причем согласно выводам, количество последних двух популяций Treg коррелирует с тяжестью заболевания. Автор предлагает также перенести акцент будущих исследований на определение TCR репертуара Treg, Th, и CTL лимфоцитов, исследовать особенности микроокружения Т-клеток в местах воспаления, исследовать другие типы регуляторных клеток, не включенных в данное исследование.

Упомянутые выше аспекты указывают на актуальность и практическую значимость работы. По моему мнению, представленная работа, несомненно, интересна и несет очевидный практический выход для будущих медицинских исследований и испытаний.

По результатам исследования соискателем по теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных работ, и 2 статьи в журналах, индексирующихся в базах PubMed, Scopus и Web of Science. В ходе анализа данной работы я не обнаружил замечаний по приведенным данным, по рисункам, статистической обработке. Приведенные выводы соответствуют представленным экспериментальным данным.

На основании представленного автореферата можно заключить, что диссертация Шевырева Даниила Вадимовича соответствует квалификационным требованиям ВАК РФ к кандидатским диссертациям (п.9 положения о порядке присуждения ученых степеней утвержденное постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года. №842). Диссертация Шевырева Даниила Вадимовича является самостоятельным завершённым исследованием, посвящена актуальной научной проблеме, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология»

С уважением,

Кандидат биологических наук, Старший научный сотрудник, Центра Регенеративной Медицины, Института Ренерации и репарации, Университета Эдинбурга, Великобритания

Старший научный сотрудник Рыбцов Станислав Александрович к.б.н

Senior Research Fellow, PhD, MRC Scottish Centre for Regenerative Medicine, The Bioquarter, 5 Little France Drive, Edinburgh UK, EH16 4UU

Рабочие контакты:

FACS: +44(0)131 651 9501 Phone +44 744 99 89 428 Email: slvmsov@med.ac.uk



Centre for
Regenerative
Medicine

MRC Centre for Regenerative Medicine
Scottish Centre for Regenerative Medicine
Edinburgh Bioquarter
5 Little France Drive
Edinburgh
EH16 4UU
Tel: 0131 651 9511

Director: Professor Stuart J Forbes MBChB PhD FRCP(Ed) FRSE FMedSci
The University of Edinburgh is a charitable body, registered in Scotland, with registration number SC005336