

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Васильева Филиппа Филипповича на тему «Ассоциация аллельных вариантов генов рецепторов TNF $\alpha$  и IL-1 с уровнем экспрессии их мембраносвязанных и растворимых рецепторов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология»

Диссертационная работа Васильева Ф.Ф. посвящена изучению взаимосвязи аллельного полиморфизма генов рецепторов цитокинов с числом рецепторов, экспрессируемых на клетках.

Интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-альфа) – цитокины, обладающие множественными биологическими эффектами, реализующимися после связывания с их специфическими рецепторами. Гены данных провоспалительных цитокинов и их рецепторов обладают значительной популяционной вариабельностью. Определенные аллельные варианты в генах рецепторов IL-1 и TNF-альфа значительно изменяют уровень их экспрессии, что в конечном итоге, может повлиять на развитие воспалительного процесса. Таким образом, изучение генетического полиморфизма рецепторов к ведущим провоспалительным цитокинам IL-1 и TNF-альфа является актуальной проблемой.

Цель работы сформулирована четко и лаконично. Задачи, поставленные диссертантом, отражают суть проделанной работы, и полностью находят отражение в выводах.

Научная новизна определяется проведенным впервые исследованием абсолютного числа мембраносвязанных рецепторов IL-1 и TNF-альфа на мононуклеарных клетках условно здоровых доноров. Автором впервые выявлена ассоциация полиморфизма генов рецепторов IL-1 и TNF-альфа с уровнем экспрессии рецепторов. Подобные исследования ранее не проводились.

Практическая ценность представленной работы заключается в разработке оптимальных протоколов пробоподготовки для подсчета числа мембраносвязанных рецепторов IL-1 и TNF-альфа, получения нормативных значений уровня экспрессии данных рецепторов.

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как работа выполнена на выборке достаточного объема с использованием современных адекватных поставленным задачам методов исследования. Для корректной интерпретации полученных данных использованы адекватные статистические методы.

Принципиальным результатом, полученным в работе, является выявление ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов рецепторов цитокинов IL-1 и TNF-альфа с уровнем экспрессии мембраносвязанных рецепторов на мононуклеарных клетках и уровнем растворимых рецепторов в сыворотке крови.

Результаты проведенных исследований в достаточной степени представлены в печати: по материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов работ соискателей ученой степени кандидата наук. Материалы диссертационной работы доложены на российских форумах и конференциях с международным участием.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Васильева Ф.Ф. полностью соответствует критериям Положения о присуждении ученых степеней (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология», а сам автор заслуживает искомой степени.

ВРИО директора Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», заведующий лабораторией молекулярной иммунологии и сероэпидемиологии, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук (14.03.09. – клиническая иммунология, аллергология), профессор

А.А. Тотолян

Подпись член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Арега Артемовича Тотоляна ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФБУН НИИЭМ имени Пастера, к.м.н.

*18.09.2015*



Г.Ф. Трифонова

Данные об авторе отзыва:

Тотолян Арег Артемович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ВРИО директора Федерального бюджетного учреждения науки "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера", 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д.14, тел. (812)2320066, e-mail: [totolian@pasteurorg.ru](mailto:totolian@pasteurorg.ru)