

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Трунова Александра Николаевича на диссертационную работу Колеровой Анастасии Викторовны на тему: «Роль IL-7 в регуляции CD4<sup>+</sup> клеток памяти при вульгарном псориазе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

### Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена рядом положений.

Во-первых, не вызывает сомнения, что псориаз является достаточно широко распространенным и имеющим тенденцию к повышению частоты встречаемости тяжелым прогрессирующим заболеванием, поражающим пациентов молодого и трудоспособного возраста, что позволяет отнести изучаемый автором патологический процесс в разряд медико-социальных проблем современного здравоохранения, характеризующийся значимым уровнем экономических потерь для общества во всех регионах мира.

Во-вторых, анализ данных научной литературы свидетельствует, что, несмотря на длительное изучение псориаза, приходится констатировать - до настоящего времени многие аспекты его возникновения и механизмы развития, включая роль в его патогенезе местного воспалительного процесса и значимость дисбаланса различных групп цитокинов и факторов роста, а также иммунных (аутоиммунных) механизмов, остаются до конца неизученными и требует проведения дальнейших углубленных исследований.

В тоже время не до конца изученные механизмы развития патологического процесса являются препятствием для создания патогенетически обос-



нованных методов лечения заболевания, что подтверждает важность проводимого исследования.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что цель и задачи представленной диссертационной работы являются актуальными и значимыми для науки и практического здравоохранения.

### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость**

В проведенном в соответствии с целью и задачами исследовании автором были получены данные, определяющие научную новизну и практическую значимость диссертационной работы.

Автором впервые получены данные о механизмах поддержания центральных и эффекторных CD4<sup>+</sup> клеток памяти при псориазе и в группе условно-здоровых доноров *in vitro* и показана возможность модуляции ответа субпопуляций клеток памяти на IL-7 с помощью блокады IL-7R моноклональными антителами.

Впервые установлены особенности экспрессии рецептора IL-7 на CD4<sup>+</sup> клетках памяти и продукции Th1, Th2 и Th17 цитокинов популяциями центральных и эффекторных клеток памяти при псориазе.

Автором проведено исследование о влиянии блокады  $\alpha$ -цепи рецептора IL-7 на пролиферацию, фенотип и внутриклеточное содержание Th1, Th2 и Th17 цитокинов при псориазе.

Полученные данные об особенностях экспрессии IL-7R CD4<sup>+</sup> клетками памяти при псориазе расширяют современные представления об иммунопатогенезе заболевания, в частности, в разделе развития его рецидивов.

Материалы диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в научно-педагогический процесс кафедр иммунологии, патологической физиологии, кожных и венерологических заболеваний профильных ВУЗов, а также в программы послевузовского образования.



## Степень обоснованности и достоверность полученных результатов и выводов

Достоверность результатов работы, научные положения и выводы диссертации основаны на обследовании минимально достаточного для решения поставленных задач количества пациентов с верифицированным диагнозом, логичности построения и тщательной проработке всех этапов исследования, использовании высокоинформативных методов лабораторного тестирования, анализе и сопоставлении полученных данных, корректной статистической обработке.

Полученные материалы были обсуждены на международных и российских научных форумах и представлены в печатных работ по теме диссертации, в том числе, в достаточном количестве в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации материалов, используемых в диссертационных работах на соискание ученой степени кандидата/доктора наук.

Все вышеизложенное позволяет считать, что представленные автором результаты достоверны, а выводы обоснованы, отражают основное содержание диссертационной работы и соответствуют цели и задачам исследования.

Представленная диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 136 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора данных научной литературы, описания материалов и методов, глав результатов собственного исследования, заключения и выводов. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 26 рисунками. Список использованной литературы содержит ссылки на 224 источника.

Введение отвечает предъявляемым требованиям, содержит все необходимые разделы: обоснована актуальность и аргументирован выбор темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна,



теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор научной литературы изложен достаточно полно и охватывает современные аспекты изучаемой проблемы. В нем представлены точки зрения и суждения различных авторов, используется современная литература. Знание литературы позволило автору сформулировать цель и задачи собственного диссертационного исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» автор описывает группы обследуемых лиц, а также представляет современные методы лабораторного исследования и статистической обработки.

Выбор методов адекватен для решения поставленных цели и задач диссертационного исследования.

Определив цель диссертационного исследования, в главах результатов собственных исследований автор последовательно описывает полученные в процессе работы данные, проводит их сравнительный анализ и сопоставления, делает обоснованные заключения.

В главе «Обсуждение» автор анализирует полученные результаты в контексте известных данных и дает им оценку с точки зрения новизны и значимости.

В главе «Заключение» автор подводит итог проведенных исследований.

Выводы основываются на фактически полученном автором материале и отражают суть проведенного диссертационного исследования.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с существующими требованиями, а его содержание соответствует данным, представленным в диссертации, и содержит основные результаты, необходимые для суждения об обоснованности выводов.

Работа соответствует паспортам специальностей 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология и 14.01.10 Кожные и венерические болезни, в разделе - различные аспекты патогенеза кожных болезней и заболеваний, пе-



редаваемых половым путем (клинические, патоморфологические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни).

**Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет, однако, хотелось бы рекомендовать автору в будущем большее внимание уделять техническому оформлению текстового представления полученных данных в соответствии с существующими требованиями.**

Во время прочтения диссертационной работы возник ряд вопросов:

1. Хотелось бы получить более конкретную характеристику «условно-здоровых» доноров, составивших группу сравнения, поскольку в тексте диссертации автор использует как термин «условно-здоровый» донор, так и норма. (см. раздел научная новизна и др.)
2. Как вы оцениваете вероятность перехода популяций клеток памяти одна в другую и могли ли вы в своей работе получить такой феномен?
3. Оценивали ли Вы эффективность блокировки рецептора к ИЛ-7 в условиях смешанной культуры? Проводили ли титр добавляемой дозы антител?

### **Заключение**

Диссертационная работа Колеровой Анастасии Викторовны на тему «Роль IL-7 в регуляции CD4 + клеток памяти при вульгарном псориазе» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на достаточном научно-методическом уровне, в которой на основании проведенных исследований получен фактический материал и содержится решение значимой для клинической иммунологии и кожных болезней задачи – изучены и проанализированы данные о влиянии блокады альфа-цепи рецептора IL-7 на пролиферацию, фенотип и внутриклеточное содержание цитокинов в CD4+ клетках памяти при вульгарном псориазе.

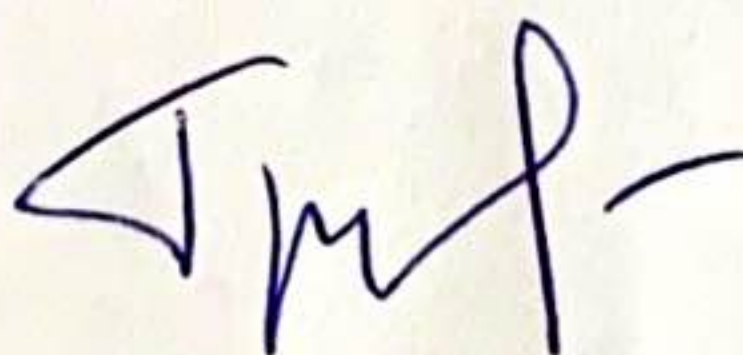
Диссертационное исследование по актуальности темы, научно-методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов и выводов полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения



о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (и в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

**Официальный оппонент:**

Главный научный сотрудник лаборатории иммунологии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», доктор медицинских наук (по специальности 3.3.3. - патологическая физиология 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология), профессор



Трунов Александр Николаевич

Личную подпись д.м.н., профессора Трунова Александра Николаевича

Удостоверяю

*Нагайкин  
отдела кадров*



*О.М. Мещерякова*

Юридический и почтовый адрес: Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и Трансляционной Медицины» Адрес 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2 (383) 274-95-80, +79139100316 Сайт в интернете: <https://frcftm.ru> E-mail: ; [director@frcftm.ru](mailto:director@frcftm.ru), [trunov1963@yandex.ru](mailto:trunov1963@yandex.ru)