

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Шепельковой Галины Сергеевны «Регуляция воспаления при туберкулезе в эксперименте и клинике» на соискание степени доктора биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Воспаление играет ключевую роль в патогенезе туберкулеза (ТБ). При тяжелом течении заболевания патология ТБ в значительной степени обусловлена чрезмерным, неадекватно сильным иммунным ответом хозяина, направленным на борьбу с репликацией бактерий. Разрушение тканей влечет за собой распространение бактерий. Нарушение баланса между активацией иммунного ответа хозяина против патогена и механизмами распространения *M. tuberculosis* приводит к широкому спектру иммунопатологии, начиная от бессимптомной инфекции и заканчивая диссеминированным заболеванием. Работа Шепельковой Г.С. направлена на поиск коррелятов хронического воспалительного процесса, фиброобразования, а также факторов и регуляторов, определяющих переход воспалительного ответа при инфекции из хронической в острую фазу, что и определяет актуальность работы.

Цель работы состоит в исследовании особенностей развития воспаления, характеризующего различные варианты течения туберкулезной инфекции в эксперименте и клинике. Задачи исследования четко сформулированы и позволяют достичь поставленной цели. Автореферат отражает высокий методический и научный уровень диссертационной работы.

В работе исследуется активация бактериостатического механизма макрофагов как в модели ТБ у мышей, так и с использованием человеческого биоматериала. При помощи экспериментальной модели ТБ у мышей с оппозитной чувствительностью к инфекции, а также генетически гетерогенной популяции F2 выявлены факторы, коррелирующие с прогрессированием воспалительных реакций, а, следовательно, и с развитием самой инфекции. Продемонстрирована возможность достижения терапевтического успеха путем регуляции специфического туберкулезного воспаления за счет блокирования провоспалительного цитокина IL-11 и основного пути активации ключевого транскрипционного фактора NF- κ B. С использованием человеческого биоматериала подтверждено негативное влияние COVID-19 на течение ТБ легких и установлены соответствующие иммунологические корреляты. Немаловажным в практическом плане является разработка тест-системы из 6 сывороточных микроРНК, по уровню экспрессии которых можно судить о прогрессировании процессов воспаления, то есть активации ТБ процесса непосредственно в очаге инфекции – в легких.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы не вызывают сомнения. Благодаря экспериментальному характеру работы с включением новейших методологических подходов, основанных на инновационных молекулярно-биологических методах анализа - омикских технологиях (анализ генома, протеинома, метаболома), получены новые знания, важные для понимания развития легочной патологии, а также защитных и деструктивных тканевых реакций иммунитета ответа на *M. tuberculosis* у больных ТБ. Эти знания существенны для разработки новых средств патогенетической терапии, в частности целенаправленной регуляции воспалительных реакций при туберкулезе.

Материалы работы в автореферате изложены грамотно и логично. Научные положения и выводы, сформулированные Шепельковой Г.С., логически вытекают из результатов проведенных исследований. Автореферат достаточно полно отражает основное содержание диссертационной работы.

По материалам диссертации опубликовано 52 печатные работы, в том числе 23 работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций; глава в рецензируемой монографии; 28 публикаций в материалах научных конгрессов.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Судя по автореферату, диссертационная работа Г.С. Шепельковой «Регуляция воспаления при туберкулезе в эксперименте и клинике» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в области иммунологии: по результатам исследования сформулирована научная теория, направленная на выяснение взаимосвязи между экспрессией биомаркеров и факторами, модулирующими острое местное и системное хроническое воспаление при инфицировании микобактериями туберкулеза.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в редакции постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, 26.01.2023 г. №101, 18.03.2023 г. №415, 26.10.2023 г. №1786, от 26.01.2023 г. №101, от 25.01. 2024 № 62, от 16.10.2024 №1382), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Отзыв подготовила:

Главный научный сотрудник ФГБУ НМИЦК
им. академика Е.И.Чазова Минздрава России
д.м.н., профессор

Тихазе Алла Карловна

На обработку указанных персональных данных и включение их в аттестационное дело
диссертанта согласна.

Тихазе А.К.

Подпись Тихазе А.К. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦК
им. академика Е.И.Чазова Минздрава России
д.м.н.

Контактные данные:

ФГБУ НМИЦК им. академика Е.И.Чазова Минздрава России
Москва 121552, ул. Академика Чазова, д. 15а

Тел.: +7(495) 414-60-32

Электронная почта: info@cardioweb.ru ; сайт: www.cardioweb.ru



Скворцов А.А.

24.03.25