

Отзыв

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

Работа Шепельковой Г.С. посвящена важной проблеме – изучению возможности регуляции процессов воспаления при туберкулезе (ТБ) как в эксперименте, так и непосредственно в клинике. Актуальность темы диссертации не вызывает сомнения. Заболеваемость туберкулезом продолжает возрастать, а разработка новых пациент-ориентированных подходов к лечению данной инфекции требует точного понимания того, каким образом происходит формирование противотуберкулезного иммунного ответа и какие клеточные и молекулярные механизмы обеспечивают протекцию при туберкулезной инфекции.

Задачи исследования сформулированы четко и направлены на достижение поставленной цели. Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Автор использовал комплекс современных методических приемов при проведении исследований по теме диссертации. Методы исследований разнообразны. В работе используется широкая панель молекулярно-биологических, биохимических, микробиологических и иммунологических лабораторных методик. Используемые методы соответствуют поставленным в работе задачам. Представлен большой экспериментальный и клинический материал. Корректный статистический анализ данных позволил автору получить достоверные и ценные результаты.

Работа Шепельковой Г.С. обладает высоким уровнем научной новизны. Автором разработана доказательная концепция взаимосвязи между экспрессией микроРНК и факторами, участвующими в регуляции острого местного и системного хронического воспаления при заражении *M. tuberculosis*. Продемонстрировано наличие нитрит-независимого механизма активации антимикобактериальной функции макрофагов высокодифференцированными CD4⁺ Th1-эффекторами. Разработаны новые способы регулирования интенсивности воспалительных реакций в экспериментальной модели ТБ на мышах. Доказано, что острота воспалительных реакций нарастает в ряду от туберкулемы к каверне. Кроме того, произведена оценка влияния COVID-19 на развитие воспаления у пациентов с диагнозом ТБ легких.

Практическая значимость работы очевидна: в экспериментальной модели ТБ *in vitro* охарактеризована важная роль сапозина D в антибактериальной активности

макрофагов, что в дальнейшем может быть использовано при разработке новых способов противовоспалительной терапии при ТБ. В экспериментальной модели ТБ *in vivo* на мышах определен ряд маркеров, коррелирующих с развитием острого воспалительного процесса; в модели *in vivo* продемонстрирована возможность регуляции избыточного воспаления путем блокирования продукции провоспалительного цитокина IL-11 либо регуляции активации транскрипционного фактора NF-kB. Важным результатом с практической точки зрения является разработка набора из 6 зрелых микроРНК, по уровню экспрессии которых в сыворотке крови больных ТБ возможно судить об активности специфического воспаления, и как следствие, о прогрессировании инфекции. В диссертации определен характер развития воспалительных реакций непосредственно в очаге инфекции у пациентов с диагнозом активного ТБ легких. Доказано, что коинфекция SARS-CoV-2 у больных ТБ утяжеляет течение основного заболевания.

Выводы диссертационной работы полностью соответствуют полученным результатам. Публикации отражают содержание диссертации.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с установленными требованиями, содержит все необходимые разделы, хорошо иллюстрирован и дает полное представление о диссертационной работе.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Судя по автореферату, диссертационная работа Шепельковой Галины Сергеевны на тему «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: продемонстрирован контактный, нитрит-независимый механизм активации бактериостатической функции макрофагов высокодифференцированными Т-хелперами; установлена зависимость эффективности противотуберкулезной защиты от сапозина D; в экспериментальной модели на мышах и на клиническом материале выявлена корреляция прогрессирования ТБ с интенсивностью воспалительных реакций и накоплением нейтрофильных гранулоцитов в очаге инфекции; продемонстрирован терапевтический потенциал IL-11 в качестве мишени при направленной на «хозяина» терапии ТБ; создан диагностический набор из 6 микроРНК для определения в клинике интенсивности воспалительных реакций при туберкулезной инфекции.

Диссертационная работа полностью отвечает критериям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 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.

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

22.03.2025 г.



О.И. Уразова

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

Уразова Ольга Ивановна, доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология), профессор (по кафедре патофизиологии), член-корреспондент РАН (по общей патологии), заведующий кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; тел: +7(3822)90-11-01, доп. 1742 (раб.), +7(903)913-14-83 (моб.); e-mail: urazova.oi@ssmu.ru

