

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лазаревой Натальи Михайловны «Клинико-иммунологические особенности диагностики саркоидоза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Несмотря на то, что в настоящее время активно изучаются механизмы формирования гранул при саркоидозе, особенности клинического течения заболевания, его исходов, единых подходов к определению лабораторных показателей нет. Саркоидоз относится к группе воспалительных гранулематозных заболеваний неизвестной этиологии. При данном заболевании формируются гранулемы без признаков некроза в легких, лимфатических узлах бронхо-пульмональных групп или органах другой локализации. Возможны различные исходы разрешения гранул, от их рассасывания до развития фиброзных изменений. В образовании гранул при саркоидозе изучается роль Т-лимфоцитов, в том числе Т-хелперов 17 типа и их «пластичных» субпопуляций, В-лимфоцитов, регуляторных Т-лимфоцитов, а так же цитокинов их регулирующих. Отмечается роль хемотаксических цитокинов – хемокинов, отвечающих за направленную миграцию клеток крови в очаг воспаления.

Поэтому необходима систематизация лабораторных показателей, оценка их клинико-диагностической значимости, их сопоставление с клиническими особенностями течения заболевания, что позволит расширить спектр наиболее информативных параметров для клинической лабораторной диагностики саркоидоза и является актуальной задачей настоящей работы.

Для исследования изменения содержания изученных параметров использовались современные методы лабораторной диагностики: проточной цитофлуориметрии и мультиплексного анализа по технологии xMAP («Luminex»). Субпопуляции лимфоцитов на разных этапах дифференцировки клеток определялись в периферической крови, концентрации цитокинов – в плазме крови. Автором проведена оценка содержания показателей на

достаточном по объему клиническом материале, образцах крови больных саркоидозом и группе условно здоровых лиц, использовались современные методы статистической обработки данных.

К наиболее информативным лабораторным параметрам в сопоставлении с особенностями клинического течения саркоидоза органов дыхания, его течения и прогноза, сравнении с уровнем активности ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) относятся следующие показатели. Содержание «дважды-позитивных» Th17 типа, В-лимфоцитов памяти с учетом экспрессии IgD/CD38, IgD/CD27, их корреляции с уровнем АПФ; содержание регуляторных Т-лимфоцитов памяти с фенотипом CD3+CD4+CD25^{bright}CD73⁺; уровни цитокинов IL-7, IL-10, CCL17/TARC, CCL22/MDC, CXCL9/MIG в зависимости от течения заболевания в динамике. Предложен лабораторный диагностический алгоритм определения цитокинов в качестве дополнительных биомаркеров течения, прогноза саркоидоза органов дыхания, а также схема, отражающая возможное участие клеток и цитокинов в иммунопатогенезе острого и хронического саркоидоза.

Автореферат диссертации структурирован, содержит все необходимые разделы, сформулированные цель, задачи, положения, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, полностью отражает результаты проведенного исследования. Замечания по оформлению и содержанию автореферата отсутствуют, он соответствует требованиям ВАК.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 7 печатных работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, включенных в глобальные индексы цитирования (SCOPUS).

На основании представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Лазаревой Натальи Михайловны «Клинико-

иммунологические особенности диагностики саркоидоза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение научной задачи по поиску лабораторных иммунологических биомаркеров впервые выявленного саркоидоза в зависимости от особенностей его клинического течения и прогноза, что имеет существенное значение для развития иммунологической клинической лабораторной диагностики данного заболевания. Представленная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Лазарева Наталья Михайловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»

Академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор
«15» ноября 2021 г.

Козлов В.А.

Почтовый индекс: 630099
Адрес: г. Новосибирск, Ядринцевская ул., д. 14
Тел. 8 (383) 222-26-74
e-mail: vakoz40@yandex.ru

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора В.А. Козлова заверяю
Ученый секретарь НИИФКИ
кандидат биологических наук



Гаврилова Е.Д.