

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Намакановой Ольги Александровны на тему «Роль TNF и IL-6 в патогенезе аллергического воспаления и фиброзе легких у мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. – «Иммунология».

Работа Намакановой О.А. посвящена изучению роли провоспалительных цитокинов TNF и IL-6 при возникновении астмы и последующего фиброза легких у мышей. Актуальность этой работы обусловлена поиском новых терапевтических мишеней для лечения и улучшения состояния при тяжелой форме астмы, сопровождающейся фиброзом легких. В диссертационном исследовании выдвинута и проверена гипотеза об эффективности комбинированной фармакологической блокировки TNF и IL-6 при HDM-индуцированной астме и LPS-индуцированном фиброзе легких у мышей.

С целью разработки указанной проблемы диссертантом были использованы различные линии мышей, включающие BALB/c, C57BL/6, а также линии трансгенных мышей. Моделирование HDM-индуцированной астмы было реализовано на мышах линии BALB/c посредством введения интраназально или интратрахеально HDM (способ введения и доза HDM зависела от тяжести моделируемого заболевания). Фиброз легких был реализован посредством ингаляционного введения LPS мышам линии C57BL/6 и трансгенным мышам с полным удалением генов IL-6 и TNF и сверхэкспрессией IL-6 человека (hIL-6) в CD4+ клетках. Блокировка провоспалительных цитокинов TNF и IL-6 была выполнена с помощью введения мышам специфичных антител к IL-6, а также TNF-блокатора – этанерцепта. В качестве новизны данной работы можно указать клеточно-специфичное влияние комбинированной блокировки TNF и IL-6 на иммунные клетки Th1, Th2 и Th17. Преимуществом данной работы является прицельное исследование влияния каждого отдельного цитокина – TNF и IL-6 – в развитие фиброза легких на модели трансгенных мышей.

В результате исследования автором было установлено, что комбинированная антицитокиновая терапия при HDM-индуцированной астме эффективно подавляет эозинофильное и нейтрофильное воспаление и предотвращает ремоделирование ткани легких мышей. Кроме того, выявлена критическая роль IL-6 в клетках легких при фиброзе. Показано, что удаление IL-6 приводит к активному синтезу внеклеточного матрикса и накоплению коллагена. Однако, гистологический анализ срезов легких выявил сохранение просвета дыхательных путей. Не выявлены аналогичные изменения у мышей с полным удалением TNF. В тоже время, повышенная экспрессия IL-6 в CD4+ клетках приводила к системному воспалению и усугублению фиброза в легких.

К плюсам диссертационной работы следует отнести высокий методологический уровень, а также сложность реализованных экспериментальных моделей патологии. Автореферат диссертационной работы написан очень грамотно и выявляет глубокое понимание диссертантом исследуемого вопроса, что является предпосылкой к правильной оценке и интерпретации полученных экспериментальных результатов. Однако, при прочтении автореферата возникает вопрос относительно двойственной роли IL-6 в клетках легких. Вероятно, удаление IL-6 имеет различные последствия для разных

типов клеток легких? Оценивали ли как изменяется клеточный состав легких мышцы (соотношение эпителиальных и мезенхимных клеток) при наличии патологических изменений и при блокировке провоспалительных цитокинов TNF и IL-6? Все эти вопросы не снижают качества работы и относятся к разряду выходящих за формат автореферата. Данное исследование представляется важным и актуальным для разработки новых терапевтических подходов к лечению заболеваний легких.

Автореферат диссертации Намакановой О.А. отвечает требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (МГУ имени М.В. Ломоносова), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. - Иммунология.

Научный сотрудник
лаборатории клеточной биологии
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН,
кандидат биологических наук (специальность 1.5.5 – Физиология человека и животных),

Говорова Ирина Александровна

Адрес организации: 119334, г. Москва, ул. Вавилова д. 26

Телефон: +7 (499) 135-33-22

E-mail: info@idbras.ru

Личную подпись к.б.н. Говоровой Ирины Александровны заверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН,

кандидат биологических наук

Хабарова Марина Юрьевна

12.05.2026 г.