В диссертационный совет № 24.1.173.01
при Федеральном государственном
бюджетном научном учреждении
«Научно-исследовательский институт
Вакцин и Сывороток им. И.И. Мечникова»
(Россия 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5А)

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Радыгиной Татьяны Вячеславовны на тему «Прогностические критерии эффективности терапии генно-инженерными препаратами при иммунозависимых заболеваниях в детском возрасте», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.1.21. Педиатрия

Диссертационное исследование Радыгиной Т.В. посвящено решению одной из важных научных проблем – прогнозированию ответа на генно-инженерную биологическую терапию (ГИБП) у детей с иммунозависимыми заболеваниями. Несмотря на достигнутые успехи в лечении детей со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами аутоиммуннных и аутовоспалительных заболеваний, 40% пациентов первично не отвечают на терапию ГИБП, а до 50% больных вторично теряют эффект лечения. Вместе с тем, ежегодные затраты государства только на терапию воспалительных заболеваний кишечника с применением ГИБП составляют 72,52 млрд рублей. В этих условиях разработка прогностических критериев ответа на лечение и научно обоснованных технологий персонализации биологической терапии приобретает существенное клиническое и социально-экономическое значение. Диссертационное исследование Радыгиной Т.В. соответствует приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и отвечает ключевым задачам персонализированной медицины.

Научная новизна диссертационного исследования несомненна и подтверждается следующими положениями: впервые у детей с иммунозависимой патологией (воспалительными заболеваниями кишечника - ВЗК, вульгарным псориазом, - ПС ремиттирующим рассеянным склерозом - РС) проведён сравнительный анализ динамики количественных показателей иммунных клеток при разной эффективности лечения и выявлены прогностические критерии с расчётом пороговых значений для индекса Th17/Treg, относительного содержания миелоидных клеток-супрессоров, абсолютного содержание регуляторных клеток, относительного содержания популяций Т-клеток памяти, активности сукцинатдегидрогеназы в регуляторных Т-клетках и активности ядерного фактора транскрипции кВ в NK-клетках; установлено, что активация течения заболевания сопровождается уменьшением содержания белков I–III комплексов окислительного

фосфорилирования и усилением гликолиза в лимфоцитах периферической крови; впервые выполнен сравнительный анализ циркулирующих цитокиновых комплексов; продемонстрирована зависимость активности ядерного фактора транскрипции кВ от клеточной популяции, фазы и формы заболевания; доказана необходимость терапевтического лекарственного мониторинга у пациентов с ВЗК и определены пороговые концентрации блокаторов TNF необходимые для достижения ремиссии заболевания; разработан 2-х этапный алгоритм иммунологического обследования пациентов с ВЗК, вульгарным псориазом и рассеянным склерозом для прогноза эффективности ГИБП.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о популяционном составе клеток врождённого и адаптивного иммунитета в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, псориаза и рассеянного склероза у детей, в обосновании диагностической и прогностической ценности метаболической активности лимфоцитов и супрессорного потенциала миелоидных клеток-супрессоров.

Практическая значимость определяется разработкой научно обоснованного алгоритма иммунологического обследования, доказанной необходимостью терапевтического лекарственного мониторинга, что обеспечивает коррекцию тактики биологической терапии и повышение частоты ремиссии. Четко сформулированы практические рекомендации, результаты диссертационного исследования внедрены в практику медицинских учреждений и в учебный процесс студентов и ординаторов.

Диссертантом на защиту выносится четыре положения. В рамках настоящей работы в качестве концептуально значимых положений выделяются установление фундаментальных данных о балансе Th17/Treg: регуляторные Т-лимфоциты рассматриваются как фактор, контролирующий активацию клеток врождённого и адаптивного иммунитета, что определяет их ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза. Выявленный дисбаланс данного звена квалифицируется в качестве объективного прогностического критерия ответа на терапию ГИБП. Особого внимания заслуживает комплексный подход к анализу цитокиновой регуляции, предусматривающий изучение цитокиновых комплексов в сопоставлении с оценкой состояния рецепторно-сигнального аппарата (транслокация NF-кВ). В качестве перспективного направления исследования рассматривается продемонстрированная автором метаболическая регуляция иммунного ответа, выражающаяся в соотношении активности ферментов окислительного фосфорилирования и гликолиза в популяциях лимфоцитов. Принципиально значимым представляется также анализ миелоидных клеток-супрессоров как связующего элемента между врождённым и адаптивным иммунитетом: в условиях хронического воспаления функциональная состоятельность регуляторных элементов оказывается недостаточной для полноценного контроля над иммунной активацией.

Автореферат диссертанта включает все необходимые разделы: актуальность, научную новизну и теоретическую значимость, практические рекомендации, ориентированные на внедрение полученных результатов в клиническую практику. Цель исследования сформулирована чётко и полностью соответствует теме работы; поставленные задачи логически вытекают из заявленной цели и соответствуют ей. Представленные в автореферате выводы согласуются с полученными данными и в полной мере отражают решение сформулированных исследовательских задач.

Таким образом, на основании данных автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Радыгиной Татьяны Вячеславовны на тему: «Прогностические критерии эффективности терапии генно-инженерными препаратами при иммунозависимых заболеваниях в детском возрасте», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы, заключающейся в разработке прогностических критериев эффективности биологической терапии и алгоритма иммунологического обследования детей с иммунозависимыми заболеваниями, имеющей существенное значение для иммунологии и педиатрии, что соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с дополнениями и изменениями в последующих редакциях), предъявляемым к докторским диссертациям. Автор настоящей диссертации Радыгина Татьяна Вячеславовна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.1.21. Педиатрия.

Научный руководитель
федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор Черешнев Валерий Александрович
«15» сентября 2026 г.

Подпись заверяю:
Ученый секретарь ИИФ УрО РАН
к.б.н. Храмцова Юлия Сергеевна
«15» сентября 2026 г.

Контактные данные: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН), г. Екатеринбург 620078, ул. Первомайская, д. 106, тел: +7 (343) 374-0146, E-mail: iip@iip.uran.ru, E-mail Черешнева В.А: v.chereshnev@iip.uran.ru, сайт: https://www.iip.uran.ru