

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бреславец Дмитрия Игоревича
«Механизмы регуляции проницаемости монослоя клеток назального эпителия RPMI 2650 при моделировании воспаления фактором некроза опухоли- α »,
представленной в диссертационный совет 21.2.060.02 при ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Бреславец Д.И. посвящена актуальной проблеме биохимии – изучению молекулярных механизмов регуляции барьерной функции назального эпителия при воспалении, индуцированном фактором некроза опухоли- α (ФНО- α). Хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, такие как аллергический ринит и риносинусит, характеризуются нарушением эпителиального барьера, однако детальные биохимические механизмы этого процесса остаются недостаточно изученными. Использование стандартизированной клеточной линии RPMI 2650 в качестве модели назального эпителия открывает новые возможности для доклинических исследований, однако ее ответ на провоспалительные стимулы ранее не был систематически охарактеризован. В связи с этим тема исследования является несомненно актуальной.

Научная новизна работы обусловлена тем, что впервые комплексно охарактеризован ответ клеток RPMI 2650 на воздействие ФНО- α , включая активацию сигнального пути Nf- κ B/ИЛ-1 β , развитие окислительного стресса, изменение миграционной активности и двухфазную динамику барьерной функции. Автором впервые показано, что раннее воздействие цитокина (6-24 часа) приводит к компенсаторному уплотнению барьера с повышением уровня белков межклеточных контактов (клаудин-1, окклюдин, ZO-1, E-кадгерин), тогда как пролонгированная экспозиция (48 часов) вызывает снижение уровня белков плотных контактов и нарушение барьерной функции. Также впервые установлено, что стимуляция миграции клеток под действием ФНО- α ассоциирована с повышением уровня эпидермального фактора роста (EGF).

Теоретическое значение представленной работы заключается в углублении понимания биохимических механизмов дисфункции назального эпителия при хроническом воспалении. Результаты имеют значение не только для фундаментальной биохимии, но и для разработки новых подходов к терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, направленных на сохранение и восстановление эпителиального барьера.

Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных методов (вестерн-блот, проточная

