

ОТЗЫВ **официального оппонента**

профессора кафедры кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктора медицинских наук, доцента Хайрутдинова Владислава Ринатовича на диссертационную работу Хасановой Алины Рашидовны на тему: «Значение сывороточных уровней и генетических особенностей интерлейкинов 4, 10 и 13 для прогноза течения и эффективности терапии больных атопическим дерматитом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.17 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Актуальность темы избранной темы

Актуальность изучения атопического дерматита обусловлена широкой распространенностью данного дерматоза (от 20% до 40% в структуре кожных заболеваний), ростом заболеваемости в последние десятилетия.

Интерлейкины 4, 10 и 13 играют немаловажную роль в развитии аллергического воспаления и приводят к повышению сывороточных концентраций IgE. Продукция цитокинов кодируется генами, в которых часто определяются однонуклеотидные замены. Эти генетические вариации вносят важный вклад в индивидуальные особенности иммунного ответа.

Для лечения атопического дерматита предложено множество разнообразных методов, в связи с чем для выбора тактики ведения пациента и назначения персонализированной терапии актуальным и перспективным представляется проведение современных молекулярно-генетических и

иммунологических исследований, позволяющих прогнозировать тяжесть течения заболевания для конкретного пациента.

В связи с этим диссертационная работа Хасановой А.Р., посвященная усовершенствованию эффективности диагностики и выбора терапии больных atopическим дерматитом, является весьма актуальной и значимой для дерматологической практики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данной работе проводилось перспективное когортное сравнительное исследование, включающее 80 пациентов с atopическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, а также 80 лиц без atopического дерматита, которые составили контрольную группу. Используемые в ходе исследования методы диагностики информативны и научно обоснованы.

Полученные данные позволили автору определить молекулярно-генетические критерии тяжелого и среднетяжелого течения atopического дерматита, а также сформулировать рекомендации к назначению узкополосной среднечастотной терапии с длиной волны 311 нм.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и вытекают из фактических данных диссертации, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством пациентов (80 пациентов с atopическим дерматитом и 80 здоровых лиц контрольной группы), использованием современных информативных методов диагностики, оптимальных методов статистического анализа полученных результатов.

В проведенном исследовании впервые:

- показано значение сывороточных уровней ИЛ 10 и ИЛ 13 как иммунологических критериев эффективности терапевтического воздействия УФБ 311 нм у больных среднетяжелым и тяжелым течением atopического дерматита.

- определены высокие сывороточные концентрации ИЛ 10, ИЛ 13 у больных с тяжелым и среднетяжелым течением atopического дерматита, носителей полиморфизмов С/А регуляторной области гена *ИЛ 13* (-1512 С/А) и А/А гена *ИЛ 10* (-592 С/А).

- на основании исследования промоторных полиморфизмов генов *ИЛ 4*, *ИЛ 13* и *ИЛ 10* и определения сывороточных концентраций соответствующих интерлейкинов у пациентов с atopическим дерматитом и здоровых лиц установлены генетические и иммунологические критерии среднетяжелого и тяжелого течения atopического дерматита.

По результатам диссертационного исследования автором были сформулированы практические рекомендации для врачей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в значимости генетических факторов предрасположенности к atopическому дерматиту для последующего установления показаний для выделения пациентов с atopическим дерматитом в группу неблагоприятного клинического течения. В ходе диссертационного исследования сывороточных концентраций ИЛ 10 и ИЛ 13 у больных atopическим дерматитом определены лабораторные критерии тяжести течения atopического дерматита. Продемонстрирована динамика сывороточных уровней ИЛ 10 и ИЛ 13 на фоне терапии УФБ 311 нм и возможность использования комплексного анализа их уровней в сыворотке крови в качестве лабораторных критериев оценки эффективности проводимой терапии больных atopическим дерматитом.

Также практическая значимость состоит в том, что верификация генотипов ИЛ 4 (-589 С/Т), ИЛ 13 (-1512 С/А, -1112 С/Т) и ИЛ 10 (-592 С/А, -819 С/Т), кодирующих продукцию интерлейкинов 4, 10 и 13, участвующих в патогенезе атопического дерматита, позволяет определить предрасположенность к атопическому дерматиту, а также выявить молекулярно-генетические критерии среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

Выявление сывороточных концентраций интерлейкинов 10 и 13 и полиморфизмов генов, их кодирующих, позволяет определить дополнительные лабораторные критерии тяжести течения атопического дерматита и объективизировать выбор немедикаментозной терапии.

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы, имеют большую значимость для здравоохранения, практикующих врачей и представляют собой научный интерес. Значимость для науки состоит в том, что основные положения и выводы диссертации развивают и дополняют теоретические и научно-практические положения отечественных и зарубежных ученых в области дерматовенерологии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Значение сывороточных уровней и генетических особенностей интерлейкинов 4, 10 и 13 для прогноза течения и эффективности терапии пациентов с атопическим дерматитом» соответствует формуле специальности: 3.1.23. Дерматовенерология: п. № 1 «Различные аспекты патогенеза кожных болезней и заболеваний, передающихся половым путем (клинические, патоморфологические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни)», п. № 3 «Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Клинико-лабораторные параллели при кожных и венерических болезнях.

Совершенствование диагностики дерматозов с использованием клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования. Дифференциальный диагноз дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем».

Полнота освещения результатов в печати

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 4 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературных данных, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы – 190 источников, из которых 71 отечественные и 119 зарубежные авторы. Текст иллюстрирован 24 рисунками, 13 таблицами.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, определена научная новизна, практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также сведения об объеме и структуры диссертации.

Глава «Обзор литературы» полностью раскрывает суть последующей работы автора, достаточно подробно охватывает современные представления о патогенезе атопического дерматита, о роли интерлейкинов на стадии реализации атопических реакций, описывает роль полиморфизмов генов

интерлейкинов в патогенезе данного заболевания и возможностей современной терапии атопического дерматита.

Глава «Материалы и методы исследования» изложены и детально описаны клинические и лабораторные методы исследования, дана клиническая характеристика обследуемых больных, описана терапия, которую получали пациенты, включающие стандартные схемы лечения атопического дерматита в сочетании с узкополостной фототерапией с длиной волны 311 нм.

В главе «Результаты собственных исследований» диссертант проводит сравнительный анализ концентраций интерлейкинов в сыворотке крови у пациентов с атопическим дерматитом и здоровых лиц контрольной группы, оценивает уровни сывороточных концентраций интерлейкинов 4, 10 и 13 у пациентов в зависимости от степени тяжести течения и клинических проявлений атопического дерматита. Автор приводит подробную оценку динамики сывороточных концентраций интерлейкинов по группам больных на фоне проведенной УФБ терапии, отмечает снижение сывороточных концентраций ИЛ 10 и ИЛ 13 после проведенного лечения. Автором изучены полиморфизмы промоторных регионов генов цитокинов у пациентов с атопическим дерматитом и здоровых лиц контрольной группы, а также изучена тяжесть течения атопического дерматита в зависимости от наличия аллелей в промоторных участках исследуемых генов.

В заключении не только приводится краткое описание всех проведенных исследований и результатов, проведено обсуждение полученных результатов, анализ данных, полученных в ходе клинико-лабораторных исследований пациентов с атопическим дерматитом.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и вытекают из данных проведенного диссертационного исследования. Список литературы оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с требованием к его оформлению и полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет. Имеются стилистические погрешности, отдельные опечатки, однако они не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Хасановой Алины Рашидовны «Значение сывороточных уровней и генетических особенностей интерлейкинов 4, 10 и 13 для прогноза течения и эффективности терапии больных атопическим дерматитом» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа является научно-квалификационной, в которой содержится решение научной задачи – усовершенствование диагностики и лечения атопического дерматита на основе оценки комплексных значений сывороточных уровней ИЛ 4, ИЛ 10, ИЛ 13 и генетического полиморфизма в генах их кодирующих.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полученных автором результатов, диссертация Хасановой Алины Рашидовны соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора от №0692/Р от 06.06.2022

года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры кожных и венерических болезней
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ

доктор медицинских наук, доцент

В.Р. Хайрутдинов

Подпись профессора Хайрутдинова В.Р. заверяю:

Начальник отдела организации научной работы
и подготовки научно-педагогических кадров
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ

полковник медицинской службы

«27» 02 2023г.



Овчинников Д.В

Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург,
улица Академика Лебедева, дом 6.

Тел.: 8 (812) 292-32-06,

Е-mail: vmeda-nio@mil.ru

Сайт организации: <https://www.vmeda.org>