

Отзыв

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела междисциплинарной онкологии Института онкологии, радиологии и ядерной медицины, профессора кафедры педиатрии и организации здравоохранения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Слюсаревой Елены Сергеевны на тему: «Маркёры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей с атопическим дерматитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – Педиатрия, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Актуальность избранной темы. Атопический дерматит – одно из наиболее частых и едва ли не самое обременительное поражение кожи, по крайней мере, в детской практике, существенно снижающее качество жизни.

Атопический дерматит – хроническое воспалительное заболевание кожи с явными системными проявлениями, сопровождающееся зудом, во многих случаях являющееся предшественником бронхиальной астмы – привлекает внимание многих клиницистов, иммунологов, генетиков, экологов и других специалистов как тяжестью своего течения, так и продолжающимся ростом распространённости, особенно в развитых странах.

В основе патогенеза атопического дерматита лежит генетическая предрасположенность, реализуемая через слизисто-ассоциированную лимфоидную ткань при нарушении иммунных и биохимических процессов, эпидермального барьера при существенном влиянии неблагоприятных внешних факторов.

Проблемам атопического дерматита посвящена масса публикаций отечественных и зарубежных авторов. Интегративные исследования

окислительного стресса, продуктов повреждения дезоксирибонуклеиновой кислоты, полиморфизмов гена эндотелиальной синтазы оксида азота в зависимости от тяжести течения атопического дерматита, клинической формы заболевания крайне немногочисленны и не полностью освещают проблему, что определяет актуальность темы диссертационной работы, выбранной соискателем.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Результаты анализа научной литературы, репрезентативный объем выборки, динамическое наблюдение, современные и актуальные методики обследования и наблюдения, использование современных инструментов статистической обработки данных обуславливают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полностью отражен объем анамнестических, клинических, лабораторных исследований. Научная новизна работы не вызывает сомнений.

Автором выявлены изменения циркулирующих биологических перекисей в виде повышения в периоде обострения, снижения показателя в периоде ремиссии с сохранением более высоких показателей, чем в группе контроля у детей первых 3 лет жизни с атопическим дерматитом.

Впервые определено, что эритематозно-сквамозной с лихенизацией форме атопического дерматита в периоде обострения присущи наиболее высокие показатели циркулирующих биологических перекисей, по сравнению с экссудативной и эритематозно-сквамозной без лихенизации формами заболевания.

Автором установлено, что дети первых трех лет жизни с экссудативной формой атопического дерматита демонстрируют наиболее низкие показатели циркулирующих биологических перекисей в периоде обострения, по сравнению с эритематозно-сквамозной с лихенизацией и эритематозно-сквамозной без лихенизации формами заболевания.

Впервые установлена прямая корреляционная связь между количественным содержанием 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина в сыворотке крови и оценкой выраженности клинических проявлений атопического дерматита с помощью индекса SCORAD у детей первых 3 лет жизни.

Одним из оригинальных положений рецензируемой диссертации является ассоциация гомозиготного генотипа CC в локусе -786 гена эндотелиальной синтазы оксида азота с развитием у пациентов хронической формы (эритематозно-сквамозной с лихенизацией) атопического дерматита.

Впервые проведена оценка риска развития тяжелого течения атопического дерматита у детей раннего возраста путем разработанной математической модели, включающей количественное содержание циркулирующих биологических перекисей, уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина, иммунореактивный индекс, уровень иммуноглобулина А в сыворотке крови и площадь поражения кожных покровов.

Соискательница разработала модель прогнозирования тяжести течения атопического дерматита у детей, что очень ценно для практического здравоохранения.

Значимость для науки полученных автором результатов.

Представленная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения, отражающие роль показателей окислительного и нитрозативного стресса в патогенезе атопического дерматита у детей. Ценность полученных соискателем результатов подтверждается тем, что в работе определены новые подходы к прогнозированию тяжести течения атопического дерматита у детей раннего возраста с использованием

показателей окислительного статуса, полиморфизмов гена эндотелиальной синтазы оксида азота.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Тема и научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 14.01.08 – Педиатрия, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данных специальностей.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных. По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 научных 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; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, а также 1 обзорная статья.

Структура и содержание диссертации. Диссертационная работа представлена в стандартном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и характеристики материала, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и выводов. Текст диссертации иллюстрирован 36 рисунками и 11 таблицами.

Введение содержит анализ существующих вопросов в области атопического дерматита у детей на основании современных отечественных и зарубежных литературных данных, логично обосновывает актуальность выбранной темы.

Заявленная цель соответствует названию работы, задачи построены логично и отражают этапы достижения цели.

В обзоре литературы представлена актуальная информация о эпидемиологии, этиологии атопического дерматита, патогенезе заболевания с акцентами на роль окислительного и нитрозативного стресса, особенности функционирования иммунной системы. Обзор основан на современных источниках, представлен в дискуссионном стиле.

Вторая глава представляет описание объекта и методов исследования. Объектом исследования явились пациенты с атопическим дерматитом и дети группы контроля первых 3 лет жизни. Методики исследования и статистическая обработка данных в диссертационном исследовании выполнены на современном уровне, что подчёркивает оригинальность и достоверность исследований и их результаты.

В третьей главе подробно представлены собственные результаты. Автор представила клиническую характеристику пациентов с атопическим дерматитом с анализом распределения пациентов по группам. Изучены факторы, оказывающиеся на формирование форм атопического дерматита с высоким индексом SCORAD.

Изучение и анализ иммунного статуса детей с атопическим дерматитом в зависимости от тяжести течения и клинических форм заболевания, позволило определить общую тенденцию изменения показателей. В частности, определена роль экспрессии гена эндотелиальной синтазы оксида азота при атопическом дерматите и выявлена статистически значимая ассоциация гомозиготного генотипа CC в локусе -786 (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы оксида азота с развитием тяжелой хронической формы атопического дерматита – эритематозно-сквамозной с лихенизацией. Это позволило рассматривать гомозиготный генотип CC в локусе -786 (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы оксида азота как фактор риска развития эритематозно-сквамозной с лихенизацией формы атопического дерматита. Продемонстрированы изменения циркулирующих биологических перекисей, являющихся отражением интенсивности окислительного стресса, сопровождающего воспаление кожных покровов. Выявлено, что

концентрация 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина изменялась в зависимости от интенсивности клинических проявлений атопического дерматита, оцененных с помощью индекса SCORAD.

На основании собственных результатов, с помощью метода множественной регрессии, создана математическая модель прогнозирования тяжести течения атопического дерматита, что является большим достижением автора. Приведены убедительные клинические примеры использования математической модели.

В заключении представлено обобщение полученных результатов. Автор критически осмысливает полученные результаты, сравнивая их с литературными сведениями. Выводы диссертационной работы логично вытекают из имеющегося материала и не вызывают возражений.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат написан в соответствии с требованиями к его оформлению и полностью отражает основные положения диссертационной работы. Автореферат раскрывает основные положения диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Высокое качество всего исследования, грамотно, полно и логично написанная диссертация, на оставляют места для замечаний.

Заключение. Диссертационная работа Слюсаревой Елены Сергеевны на тему: «Маркёры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей с атопическим дерматитом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по уточнению патогенетической роли маркеров оксидативного и нитрозативного стресса в развитии заболевания на основе изучения динамики уровней циркулирующих биологических перекисей и 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина, а также полиморфных маркеров в гене эндотелиальной синтазы оксида азота у детей раннего возраста с атопическим дерматитом, что имеет важное научно-практическое

значение для педиатрии и аллергологии и иммунологии и 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 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Слюсарева Елена Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.01.08 – Педиатрия, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия), профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения, ведущий научный сотрудник отдела междисциплинарной онкологии Института онкологии, радиологии и ядерной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Делягин Василий Михайлович

«01» 08 2022г.

Подпись д.м.н., профессора Делягина В.М. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Елена Александровна Спиридонова
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

ул. Саморы Машела, д.1, г. Москва, ГСП -7, 117997

E-mail: info@fnkc.ru, <https://fnkc.ru/>

Тел. +7 495 287 65 70, факс +7 495 664 70 90