

## **Отзыв**

**Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением аллергологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологий и безопасности пищи» на диссертационную работу Слюсаревой Елены Сергеевны на тему: «Маркеры системного оксидативного и нитрозативного стресса у детей с atopическим 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 распространенное заболевание у людей разного возраста, пола. Встречается в различных странах и является тяжким бременем для пациентов и членов их семей в связи с рецидивирующим течением, поражением кожных покровов, наличием зуда кожных покровов, расчесов, нарушений сна и развития поведенческих расстройств. Распространенность атопического дерматита неуклонно растет во всем мире и достигает 20% среди детского населения.

Несмотря на накопленные знания, вопросы об изменении показателей окислительного статуса при атопическом дерматите у пациентов раннего возраста в зависимости от тяжести течения, клинической формы заболевания, роли Glu298Asp и T786C, C774T полиморфизмов гена эндотелиальной синтазы оксида азота в развитии клинических форм атопического дерматита, связанных с тяжелым прогрессирующим течением остаются недостаточно изученными.

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

Диссертационная работа Слюсаревой Е.С. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В работе обоснована актуальность исследования, проведен анализ научной литературы. Работа выполнена на репрезентативной выборке. Результаты диссертации достоверны и научно обоснованы. Все положения, выносимые на защиту, соответствуют специальностям 14.01.08 – Педиатрия, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология. Отраженные в диссертационной работе и публикациях положения имеют как теоретическое, так и практическое значение. Объем исследования и статистический анализ обуславливает достоверность полученных данных и сформулированных на их основе научных положений, выводов, рекомендаций.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативной выборкой, современными методами статистической обработки данных с использованием компьютерных программ STATISTICA 7.0 (StatSoftInc., США), MedCalc (версия 9.3.5.0), R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), электронных таблиц Excel, входящих в набор стандартных программ Microsoft Office.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые выявлены изменения уровней 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 трех лет жизни с атопическим дерматитом.

Впервые определено, что эритематозно-сквамозная с лихенизацией форма атопического дерматита характеризуется наиболее высокими показателями циркулирующих биологических перекисей в периоде обострения, 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 трех лет жизни.

Впервые продемонстрирована 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.

### **Значимость для науки полученных автором результатов**

Теоретическая значимость проведенного исследования обоснована тем, что доказана патогенетическая роль маркеров оксидативного и нитрозативного стресса 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 atopическим дерматитом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан новый метод прогнозирования клинического течения atopического дерматита в виде персонифицированной математической модели, позволяющей с высокой степенью диагностической чувствительности, точности и специфичности разделять пациентов с atopическим дерматитом, определяя группы высокого риска тяжелого течения заболевания. Разработан новый метод прогнозирования хронического, рецидивирующего течения atopического дерматита путем определения генотипа CC в локусе -786 (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы оксида азота.

Разработанные методы диагностики внедрены в работу пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Областная детская клиническая больница», амбулаторно-поликлинического отделения №4 — «Центр Детского Здоровья» Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Клинико-диагностический центр «Здоровье» города Ростова-на-Дону».

Полученные результаты исследования по изучению патогенеза atopического дерматита внедрены в учебный процесс кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **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 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

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 atopическим дерматитом, что имеет важное научно-практическое значение для педиатрии и аллергология и иммунологии, что 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 ее 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 (14.01.09 – Педиатрия,  
14.00.36 - Аллергология и иммунология),  
профессор, заведующий отделением аллергологии и диетотерапии  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
«Федеральный исследовательский центр питания,  
биотехнологий и безопасности пищи»  
«01» 09 2022г.

Ревякина Вера Афанасьевна

Здесь руки Ревякиной В.А. заверено  
ВРИО директора ФБУН «ФИЦ питания  
и биотехнологии» и член-корреспондент РАН  
д.м.н., проф. Котилецко С.А.

Адрес организации: 115446 Москва, Каширское шоссе 21  
тел./факс: 8-499-613-08-38;  
e-mail: klinikalp@mail.ru

