

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Матушевой Елены Владиславовны на диссертационную работу Парамонова Алексея Александровича на тему: «Клинико-генетические ассоциации репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология в Диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

### Актуальность темы диссертационной работы

Псориаз является одним из наиболее социально значимых дерматозов, что определяется его широким распространением, ростом заболеваемости среди взрослых и детей, наличием коморбидных состояний. Этиология и патогенез псориаза на сегодняшний день остаются не до конца изученными. Одним из перспективных направлений для исследований является изучение репертуара Т-клеточных рецепторов у больных вульгарным псориазом, что создает предпосылки для создания новых диагностических и терапевтических методик ведения больных псориазом.

Важными задачами медицинской науки и, в частности, дерматовенерологии, являются реализация основных канонов доказательной медицины в аспектах диагностики и терапии заболеваний, а также использование достижений фундаментальной науки для улучшения качества жизни пациентов в клинической практике. С этих позиций тему диссертационной работы Парамонова Алексея Александровича, посвященной

изучению клинико-генетических ассоциаций репертуара Т-клеточных рецепторов при вульгарном псориазе, можно определить как актуальную.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, подтверждаются большим объемом согласованных данных теоретических и экспериментальных исследований, полученных с использованием современных методов исследования. В исследовании приняли участие 68 пациентов с псориазом, присутствуют группы сравнения, использованы современные клинические, иммунологические, генетические методы исследования, применены адекватные методы статистической обработки данных, а именно: критерий Стьюдента, критерия Хи-квадрат Пирсона, U-критерия Манна-Уитни. Изучены и проанализированы лично автором 214 российских и зарубежных источников литературы. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

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

Впервые метод высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS) применен на достаточной выборке для изучения образцов, полученных из биоптатов кожи пациентов с псориазом, впервые установлено более неравномерное распределение клонотипов Т-клеток при вульгарном псориазе по сравнению со здоровыми индивидуумами. Впервые методом высокопроизводительного секвенирования нового поколения обнаружен ряд новых, уникальных последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, которые преобладали в пораженной коже при псориазе, а также установлен ряд новых, уникальных последовательностей Т-клеточных рецепторов, которые присутствовали в коже у пациентов с вульгарным псориазом и отсутствовали у людей из группы здорового контроля. Впервые

при вульгарном псориазе установлена корреляция между соотношением содержания некоторых последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, в пораженной и видимо неизменной коже и значениями индекса PASI. Впервые на основании анализа динамики уровня регуляторных Т-клеток в крови и показателей индекса PASI проведена клинико-иммунологическая оценка эффективности комбинированной иммуносупрессивной терапии. Впервые установлены последовательности Т-клеточных рецепторов, ассоциированные с псориазом.

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

Установленные специфические комбинации Т-клеточных рецепторов и характер динамики иммунологических показателей при первом фенотипе псориаза, позволят разработать более эффективные системы диагностики и новые методы терапии псориаза. Выявленные данные о взаимосвязи между клиническими характеристиками распространенности и тяжести псориаза и содержанием регуляторных Т-клеток в периферической крови могут заложить основу для будущих исследований, посвященных использованию уровня данных клеток в качестве прогностического маркера течения псориаза, оценки и корректировки терапии. Созданный банк биопсийного материала пораженной и непораженной кожи больных псориазом может быть использован для дальнейших молекулярно-генетических исследований. Определение особенностей репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе может стать основой для разработки новых стратегий терапии и персонализированного подхода к лечению больных. Метод секвенирования нового поколения может быть применен при молекулярно-генетических исследованиях и других дерматозов.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа Парамонова Алексея Александровича «Клинико-генетические ассоциации репертуара Т-клеточных рецепторов при

псориазе» соответствует специальности 3.1.23. Дерматовенерология. Область исследований, результаты которых отражены в диссертации, отражены соответствуют п.2 «Этиология и патогенез дерматозов, лимфопролиферативных заболеваний кожи, новообразований кожи и ИППП (изучение причинно-следственных связей между генетическими, патоморфологическими, иммунологическими, биохимическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний)» паспорта научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

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 степени кандидата наук, 2 иные публикации по результатам исследования.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, описания собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 9 рисунками. Список литературы состоит из 214 источников (40 отечественных и 174 иностранных авторов).

Диссертация содержит совокупность новых научных результатов и положений, имеет внутреннее единство, и свидетельствует о личном вкладе в науку. Работа построена по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, что соответствует установленным требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

В разделе «Введение» представлена актуальность темы, обозначены цель и задачи исследования. Поставленные задачи реальны и выполнимы. Соискатель обозначил научную новизну и основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы даны представления об этиологии и патогенезе псориаза, а также описаны современные методы терапии данного заболевания. Это свидетельствует о хорошей ориентированности диссертанта в изучаемой проблеме и умении анализировать отечественную и зарубежную литературу.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. В научной работе проведено тщательное обследование пациентов. Соответствующие задачам клинические, лабораторные и статистические методы исследования позволили диссертанту изучить проблему.

Третья глава посвящена результатам исследования, а именно изучению репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе. В данной работе впервые метод высокопроизводительного секвенирования нового поколения применен на достаточной выборке для изучения образцов, полученных из биоптатов кожи пациентов с псориазом, обнаружен ряд новых, уникальных последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, которые преобладали в пораженной коже при псориазе. А также показана корреляция между соотношением содержания некоторых последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, в пораженной и видимо неизменной коже и значениями индекса PASI. Впервые на основании анализа динамики уровня регуляторных Т-клеток в крови и показателей индекса PASI проведена клинико-иммунологическая оценка эффективности комбинированной иммуносупрессивной терапии.

#### **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**

Диссертационная работа Парамонова Алексея Александровича представляет значимый практический потенциал. Работа построена на детальных статистических расчетах, материалы, методы и результаты исследования интерпретированы подробно. Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет, можно лишь отметить отдельные стилистические недостатки, не влияющие на качество проведённой работы.

## **Заключение**

Таким образом, на основании изучения диссертационной работы Парамонова Алексея Александровича «Клинико-генетические ассоциации репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, можно утверждать, что по своей актуальности, новизне результатов, теоретической и практической значимости, диссертация является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – изучения репертуара Т-клеточных рецепторов для выявления их специфических комбинаций последовательностей, кодирующих Т-клеточные рецепторы, ассоциированные с псориазом.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, методическому уровню выполненного исследования диссертация полностью соответствует всем критериям и требованиям, изложенных в п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени ИМ. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Парамонов Алексей

Александрович, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор  
профессор кафедры  
дерматовенерологии и косметологии  
Академии постдипломного образования  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России  
Матушевская Елена Владиславовна

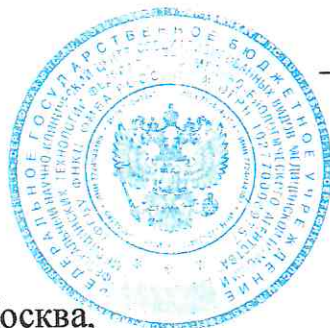


Подпись профессора Е.В. Матушевской  
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь  
Академии постдипломного образования  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
к.м.н., доцент  
Курзанцева Ольга Олеговна



«26» февраль 2024г.



Адрес организации: 125371, г. Москва,  
Волоколамское ш., 91.  
Тел: +7 (495) 617-10-50  
Email: info@medprofedu.ru