

## УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -  
проректор по научной работе  
РУДН, д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН



2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования РФ о научно-практической значимости диссертационной работы Соболевой Викторией Александровны на тему «Роль антимикробных пептидов в прогрессировании атопического дерматита у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7 Аллергология и иммунология.

### Актуальность избранной темы

Диссертация Соболевой В.А. посвящена одной из актуальных проблем современной педиатрии и аллергологии – атопическому дерматиту у детей. Атопический дерматит имеет высокую социальную значимость в связи с широкой распространенностью и рецидивирующим характером течения с отрицательным влиянием на качество жизни как самих пациентов, так и всех членов их семей.

Многие работы отечественных и зарубежных авторов посвящены проблеме атопического дерматита у детей. В тоже время до конца не изучены маркеры прогнозирования тяжести течения и риска прогрессирования заболевания у детей и подростков, включающие в себя наряду с результатами

клинического осмотра, данными анамнеза, показатели функциональной активности факторов врожденного иммунитета. Не оценена взаимосвязь экспрессии генов основных защитных факторов кожного покрова и слизистых оболочек дефензинов в клетках разных участков кожи пациентов с формированием определенной клинической формы atopического дерматита и степени тяжести заболевания у детей разного возраста.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что важность проведенного диссертантом научного исследования экспрессии генов дефензинов в клетках кожи при прогрессирующем течении atopического дерматита, его актуальность с научной и практической точки зрения не подлежит сомнению.

#### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Тема и научные положения диссертации соответствуют паспорту научных специальностей 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Аллергология и иммунология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования данных специальностей.

#### **Новизна исследования и полученных результатов**

Автором впервые были изучены различия в показателях экспрессии генов дефензинов у пациентов с atopическим дерматитом в клетках кожи в зоне воспаления по сравнению с детьми контрольной группы, не имеющих кожных заболеваний.

Определен профиль экспрессии генов антимикробных пептидов при atopическом дерматите на разных участках кожи при разной тяжести течения заболевания и разных клинических формах.

Установлено, что экспрессия генов основных антимикробных пептидов у пациентов с atopическим дерматитом значительно ниже в очаге



воспалительного процесса, чем за его пределами, что характеризует неполноценность барьерной функции кожи в период обострения заболевания.

Продемонстрирована динамика экспрессии дефензинов (HBD1, HBD2 и HBD3) с восстановлением ее уровня до показателей, полученных у здоровых детей, сопровождающаяся улучшением клинической картины атопического дерматита на фоне противовоспалительного гормонального наружного лечения.

Определены маркеры прогрессирующего течения атопического дерматита со стороны факторов врожденного иммунитета, позволяющие прогнозировать развитие тяжелых форм заболевания с формированием лихеноидных форм.

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

Практическая ценность диссертационной работы подтверждена результатами собственных исследований. Изучение экспрессии генов антимикробных пептидов в соскобах кожи у детей с атопическим дерматитом необходимо для определения степени нарушения барьерной функции кожи, характеризующей активность факторов врожденного иммунитета не только непосредственно в очаге воспалительного процесса, но и в коже без видимых изменений. Оценка экспрессионной активности факторов врожденного иммунитета при атопическом дерматите необходима для прогнозирования развития определенной формы атопического дерматита и тяжести течения заболевания.

В работе отмечена способность факторов врожденного иммунитета восстанавливать свою экспрессию на фоне местной противовоспалительной терапии не только в коже с видимым воспалением, но и за его пределами. Полученные данные позволяют определять факторы риска прогрессирующего течения атопического дерматита с возможностью последующей разработки эффективных вариантов наружного лечения атопического дерматита для

предупреждения развития лихеноидных форм и профилактики рецидива заболевания вскоре после завершения курса терапии.

Ценность результатов исследования состоит в том, что благодаря оценке экспрессии генов антимикробных пептидов выявлены новые маркеры прогрессирующего течения и риска развития тяжелых форм атопического дерматита.

Необходимо отметить, что обзор научной литературы, репрезентативная выборка современных информативных лабораторных методик, соответствующие особенностям выборки методики статистического анализа данных, обуславливают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Результаты, полученные автором, свидетельствуют о решении поставленных задач.

Результаты диссертации внедрены в практику в лечебный процесс лечебно-диагностического отделения Клиники детских болезней Сеченовского центра материнства и детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в учебный процесс кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автор провел обзор, анализ и обобщение отечественных и зарубежных публикаций, посвященных теме диссертационного исследования, сформулировал цель и задачи исследования. Материалы для исследования, результаты научной работы с подробным статистическим анализом, получены автором самостоятельно на базе кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова. Все этапы диссертационного исследования, в том числе методы



определения показателей экспрессии, были проведены автором лично и в полном объеме.

Автор принимал непосредственное участие в обсуждении результатов в научных публикациях и докладах.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты диссертации Соболевой В.А. могут быть использованы в работе практического здравоохранения – в амбулаторно-поликлиническом звене педиатрами и аллергологами-иммунологами.

Полученные результаты и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-профилактическое дело».

### **Печатные работы**

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 патент; 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежные конференции).

### **Содержание диссертации и ее завершенность**

Диссертация изложена в стандартном научном стиле на 143 страницах машинописного текста и состоит из рекомендованных ГОСТом разделов: введения, обзора литературы, описания методов исследования, результатов

собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и выводов. Библиографический список представлен 153 источниками, из них 37 отечественных и 116 зарубежных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 23 таблицами и 24 рисунками.

Во введении приведена информация, отражающая современное представление об атопическом дерматите, описана актуальность выбранной темы. Обозначены цель и задачи работы, описаны научная новизна, практическая значимость, методология диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, а также личный вклад автора и публикации по теме диссертации.

Первая глава представлена обзором литературы с глубоким и широким анализом зарубежных и отечественных публикаций, в которых отражено современное представление об атопическом дерматите с акцентом внимания на патогенетических механизмах его развития. В работе структурирована информация об иммунных нарушениях при атопическом дерматите, логично выстроен переход к теме диссертационного исследования – особенностям активности факторов врожденного иммунитета (дефензинам).

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, содержит дизайн исследования и подробное описание использованных клинических, лабораторных и статистических методик.

Собственные результаты исследования представляют собой третью главу. Клиническая характеристика пациентов с атопическим дерматитом представлена в аспекте выявления особенностей, оказывающих влияние на формирование тяжелых и прогрессирующих форм заболевания.

В третьей главе детально и структурировано представлены результаты диссертационного исследования, указывающих на особенности функциональной активности факторов врожденного иммунитета при атопическом дерматите у детей разного возраста, клинических формах и степени тяжести заболевания.



В главе проведено сравнение показателей экспрессии генов дефензинов у детей без атопического дерматита и у детей, имеющих данное заболевание. Оценена и описана степень нарушение экспрессии генов у пациентов при прогрессирующем течении.

Также автором проведен анализ экспрессии генов дефензинов у пациентов с атопическим дерматитом на разных участках кожи, что позволило получить более детальное представление о состоянии кожного барьера у такого пациента в целом. Уделено особое внимание прогрессирующему течению – развитию лихеноидных форм и тяжелому течению заболевания. Полученные результаты легли в основу выделения экспрессии генов дефензинов в качестве диагностических маркеров, определяющих прогноз течения заболевания.

В главе также продемонстрирована способности изученных факторов врожденного иммунитета восстанавливать экспрессионную активность на фоне противовоспалительного гормонального лечения.

В заключении автор последовательно излагает все результаты исследования и подводит итог. Выводы диссертационной работы соответствуют задачам исследования, логичны, обоснованны.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Соболевой В.А. оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемым к написанию диссертации и авторефератов; написана литературным языком. Цель и задачи исследования сформулированы четко и отражены в тексте диссертации, изложенные выводы диссертационной работы логично вытекают из представленного материала и не вызывают возражений. В диссертационной работе автор демонстрирует грамотный анализ современных научных разработок и публикаций по рассматриваемой теме. Статистическая обработка данных выполнена на

высоком уровне с использованием современных методов и программ. Практические рекомендации обоснованы проведенным исследованием.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Соболевой Виктории Александровны на тему «Роль антимикробных пептидов в прогрессировании атопического дерматита у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по определению патогенетической роли функциональной активности факторов врожденного иммунитета – дефензинов – в развитии и прогрессировании заболевания на основе изучения особенностей экспрессии их генов при атопическом дерматите у детей разного возраста, при разных клинических формах заболевания и разных степенях тяжести течения, что имеет существенное 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 им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Соболева Виктория Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.21 Педиатрия, 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой педиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, доцентом Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем и заведующим кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО «Российский



университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Татаурщиковой Натальей Станиславовной обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры педиатрии медицинского института и кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол №3 от 19.09.2023 г.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой педиатрии медицинского института РУДН доцент, доктор медицинских наук (специальность 3.1.21. Педиатрия)



Д.Ю. Овсянников

Заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института РУДН профессор, доктор медицинских наук (специальность: 3.2.7. Аллергология и иммунология)



Директор медицинского института РУДН, доктор медицинских наук



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: [rector@rudn.ru](mailto:rector@rudn.ru); [rudn@rudn.ru](mailto:rudn@rudn.ru)

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Соболевой Виктории Александровны на тему «Роль антимикробных пептидов в прогрессировании атопического дерматита у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7 Аллергология и иммунология.