

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением аллергологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Ревякиной Веры Афанасьевны на диссертационную работу Соболевой Виктории Александровны на тему: «Роль антимикробных пептидов в прогрессировании атопического дерматита у детей» по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Аллергология и иммунология, представленной в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

### **Актуальность избранной темы**

Атопический дерматит – заболевание, значительно изменяющее качество жизни не только пациента, но и всей его семьи. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза болезни, наличие современных клинических руководств и согласительных документов, нередко достичь контроля над течением заболевания не удается. Ведение детей с тяжелыми формами АтД сегодня представляет собой сложную междисциплинарную проблему.

Высокая распространенность АтД среди детей, ранний дебют с быстрым прогрессированием заболевания, трудности при достижении стойкой клинической ремиссии диктуют необходимость установления маркеров тяжелого течения болезни поиска новых эффективных вариантов лечения. Ряд научных работ посвящен изучению активности факторов врожденного иммунитета при АтД. Однако до настоящего времени нет понимания того, как меняется экспрессия генов АМП – дефензинов – в зависимости от степени тяжести заболевания и определенной клинической формы. До сих пор нет данных об изменении экспрессии генов дефензинов у детей разного возраста, сохраняющих симптомы АтД.

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена необходимостью поиска новых методов прогноза оценки риска тяжелого течения АтД с развитием прогрессирующих лихеноидных форм болезни.

Применение современных методов исследования экспрессии генов АМП в клетках кожи позволит проанализировать роль ведущих факторов врожденного иммунитета в защитной функции кожи при обострении АтД. Благодаря оценке экспрессии генов дефензинов в очаге воспаления и в зоне визуально непораженной кожи пациентов с разными формами и степенью тяжести заболевания у детей и подростков, позволит определить новые маркеры прогрессирующего течения болезни. Исследование экспрессии генов в зоне воспалительного процесса и за его пределами на фоне наружной гормональной противовоспалительной терапии позволит применить методы профилактики рецидивов заболевания и купирования обострения на раннем этапе его развития.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

В диссертационной работе Соболевой Виктории Александровны рассмотрены особенности функциональной активности факторов врожденного иммунитета – дефензинов – у детей разного возраста с разными клиническими формами и степенью тяжести заболевания, что соответствует специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Аллергология и иммунология.

#### **Научная новизна результатов исследования**

В диссертационной работе Соболевой В.А. впервые было изучено изменение экспрессии генов дефензинов у детей с АтД разного возраста, при разной степени тяжести заболевания и при различных клинических формах заболевания. Диссертант провел сравнительный анализ экспрессии генов дефензинов в клетках кожи в очаге воспалительного процесса и в зоне без видимых повреждений. Впервые была проведена оценка наружного противовоспалительного гормонального лечения влияния на экспрессию

генов дефензинов и восстановление полноценности и состоятельности кожного барьера.

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

Диссертационное исследование Соболевой В.А. выполнено с применением современных методов исследования и статистического анализа. Цель диссертации четко определена, задачи строго соответствуют поставленной цели. Выводы лаконичны и соответствуют поставленным задачам. Диссертационное исследование имеет высокую степень обоснованности и новизны научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

В работе проведен анализ зарубежных и отечественных литературных источников, освещающих роль антимикробных пептидов – дефензинов – в развитии и течении атопического дерматита.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко на основании результатов проведенного исследования, что указывает на их достоверность и обоснованность.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Практическая значимость диссертационной работы Соболевой В.А. не вызывает сомнений. На основании полученных результатов исследования появилась возможность прогнозирования течения заболевания, поскольку непрерывно-рецидивирующее тяжелое течение болезни негативно влияет на качество жизни пациентов и членов их семьи.

В настоящей работе дано современное представление о патогенетических механизмах атопического дерматита, представлена характеристика экспрессии генов дефензинов, играющих важную роль в иммунопатогенезе атопического дерматита. В диссертационной работе отображена способность дефензинов восстанавливать экспрессию генов АМП на фоне наружного противовоспалительного гормонального лечения.

Не вызывает сомнений, что полученные результаты исследования могут служить основой для дальнейших исследований.

### **Публикации по теме исследования**

По результатам диссертационного исследования Соболевой В.А. опубликовано 11 работ, в том числе 1 статья 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 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 7 публикаций в материалах международных и всероссийских конференциях; 1 патент.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Соболевой Виктории Александровны оформлена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов и результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя сокращений и списка литературы. Список литературы включает в себя 153 источника, из них 37 отечественных и 116 зарубежных авторов.

В введении раскрывается актуальность и значимость исследования, обозначены его цели и задачи, в последующих главах отражены результаты собственных исследований. Диссертация написана научным стилем, грамотно оформлена.

**Первая глава** раскрывает современное понимание атопического дерматита с анализом зарубежной и отечественной литературы и выделением значения антимикробных пептидов в развитии, течении и прогрессировании атопического дерматита.

**Вторая глава** представлена четким и детальным описанием материалов и методов диссертационного исследования. Приведены критерии оценки выраженности клинических проявлений с оценкой клинико-anamnestических параметров. Описана методика экспериментальной части

диссертационной работы, а также приведены методы статистической обработки полученных результатов.

**Третья глава** посвящена результатам проведенного исследования. Детально иллюстрирована клиническая характеристика пациентов. Приведена структурированная и последовательная оценка экспрессии генов в визуально пораженной коже с выделением экспрессии генов в разные возрастные интервалы, а также при разной степени тяжести и клинических формах атопического дерматита. Следующим этапом отображены особенности изменения экспрессии генов дефензинов у детей разного возраста, при разных формах и степени тяжести заболевания в визуально не пораженной атопическим дерматитом кожи. Проведено сравнение показателей в очаге воспаления и за его пределами, что дает четкое представление о состоянии кожи пациента с атопическим дерматитом в целом.

Стоит отметить, что в диссертационной работе Соболевой В.А. приведено наглядное и информативное представление о способности восстановления факторов врожденного иммунитета на фоне наружного противовоспалительного гормонального лечения у детей с тяжелым течением АТД как в зоне видимого воспалительного процесса, так и за его пределами.

Дополнительно приведены клинические примеры восстановления экспрессии генов дефензинов в очаге видимого воспаления и за его пределами на фоне противовоспалительного наружного гормонального лечения с описанием анамнеза заболевания и жизни пациентов.

В **Заключении** представлено обобщение полученных собственных результатов и сравнение с опубликованными зарубежными и отечественными исследованиями. Сравнение проведено методично и оформлено в научном стиле.

**Выводы и практические рекомендации** обоснованы и соответствуют обозначенным задачам диссертационного исследования. Сформулированные выводы и практические рекомендации не вызывают сомнений.

Библиографический список соответствует требованиям действующего ГОСТа.

Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями, включает в себя основные положения, выносимые на защиту с необходимыми результатами проведенного исследования.

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

В диссертационной работе отмечены некоторые стилистические ошибки, которые не снижают общей положительной оценки ценности проведенного диссертационного исследования. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В процессе оппонирования диссертации возникло несколько вопросов:

1. Влияет ли наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями у больных атипичским дерматитом на экспрессию  $\beta$ -дефензинов;
2. Существует ли связь между угнетением генов  $\beta$ -дефензинов и развитием вторичной инфекции на коже у больных атопическим дерматитом;

Поставленные выше вопросы не влияют на положительную оценку выполненной диссертационной работы.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Соболевой Виктории Александровны на тему: «Роль антимикробных пептидов в прогрессировании атопического дерматита у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке значения нарушений выработки факторов врожденного иммунитета в развитии тяжелых и прогрессирующих форм атопического дерматита у детей на основании оценки экспрессии их генов в зависимости от степени тяжести и клинических форм заболевания, а

также от возраста детей. Работа имеет существенное значение для педиатрии и аллергологии 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 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 и 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук  
(3.2.7.– Аллергология и иммунология),  
профессор, заведующий отделением  
аллергологии и диетотерапии  
ФГБУН «ФИЦ питания  
и биотехнологии»

Вера Афанасьевна Ревякина



Адрес организации: 115446 г. Москва, Каширское шоссе, 21

Тел./факс: 8-499-613-08-38

e-mail: [klinikalp@mail.ru](mailto:klinikalp@mail.ru)