

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Зайцевой Ольги Витальевны на диссертационную работу Соболевой Викторией 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

Диссертационная работа Соболевой В.А. посвящена одной из актуальных проблем педиатрии, аллергологии и иммунологии – атопическому дерматиту (АтД), в развитии которого принимают участие факторы, связанные с состоятельностью кожного барьера, функционирования иммунной системы, противоинфекционной защиты со стороны клеток кожи. Известно, что одна из ведущих причин развития АтД представлена нарушениями активности факторов врожденного иммунитета. Высокая распространенность и ранний дебют заболевания, склонность к прогрессирующему течению и зачастую устойчивость к проводимому лечению определяют социальную значимость атопического дерматита. Несмотря на большое число научных исследований, раскрывающих причины дебюта болезни, ее прогрессирования, до сих пор недостаточно изучена роль экспрессии генов факторов врожденного иммунитета в формировании тяжелых форм заболевания.

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена необходимостью поиска причин увеличения распространенности АтД с развитием лихеноидных форм болезни и последующим внедрением новых прогностических маркеров тяжелого течения АтД, на основании которых возможно будет предупреждать прогрессирование заболевания.

После внедрения в практику молекулярно-генетических методов исследования появилась возможность изучить активность генов, участвующих в продукции факторов врожденного иммунитета клетками кожи, в частности антимикробных пептидов – дефензинов, которые играют важную роль в поддержании целостности кожного покрова и иммунного гомеостаза кожи. В России проведено все несколько исследований по оценке экспрессионной активности генов антимикробных пептидов в соскобах кожи. Остается неизученными изменения факторов врожденного иммунитета в визуально пораженной и непораженной АтД коже, нет данных о различиях в экспрессии генов АМП при различных клинических формах болезни.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Соболевой Виктории Александровны посвящена изучению особенностей функциональной активности факторов врожденного иммунитета – дефензинов – у детей с разными клиническими формами и степенью тяжести АтД, а также в разных возрастных интервалах и соответствует специальностям: 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Научная новизна результатов исследования

Диссертантом впервые проведен анализ экспрессии генов антимикробных пептидов в соскобах клеток кожи детей с АтД.

Выявлены особенности экспрессии генов не только в зоне активного воспалительного процесса, но и на участках визуально непораженной кожи в разные возрастные периоды, а также в зависимости от степени тяжести заболевания и определенной клинической формы. Автором отражена необходимость своевременного лечения АтД, необходимого не только для достижения клинического купирования воспалительного процесса, но и восстановления экспрессионной активности генов дефензинов как в очаге, ранее протекавшего воспаления, так и в участках кожи без видимых изменений.

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

Цель диссертационного исследования правильно сформулирована, задачи строго соответствуют поставленной цели. При анализе диссертационного исследования установлено, что работа имеет высокую степень обоснованности и новизны научных положений, выводов и практических рекомендаций, которые были сформулированы в диссертации.

В ходе научной работы автор провел широкий и глубокий обзор зарубежных и отечественных литературных источников, представил современное понимание звеньев патогенеза atopического дерматита.

Исследование, состоящее из клинической и экспериментальной частей, проведено с применением современных лабораторной диагностики и соответствующих методов статистики. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко из полученных результатов исследования, что указывает на их достоверность и обоснованность.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Значимость исследования обусловлена высокой распространенностью заболевания, ухудшением качества жизни не только самих пациентов и членов его семьи, но и сложностью достижения стойкой ремиссии.

Изменение экспрессии генов дефензинов является значимым звеном иммунопатогенеза atopического дерматита, приводящего к развитию тяжелых и прогрессирующих форм заболевания. Применение традиционных методов по изучению особенностей течения АД недостаточно информативно и обладает не позволяет прогнозировать развитие тяжелого и прогрессирующего течения заболевания. Использование метода оценки экспрессии генов дефензинов позволяет получить детальное представление об активности факторов врожденного иммунитета и риске прогрессирования заболевания.

Полученные в процессе работы результаты диссертационного исследования и сформулированные Соболевой В.А. выводы могут быть использованы для дальнейших научных исследований в данной области.

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, а также 7 публикаций в материалах международных и всероссийских конференциях; 1 патент.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Соболевой Виктории Александровны изложена на 143 страницах машинописного текста. В структуре выделены следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Список литературы включает в себя 153 источника, из них 37 отечественных и 116 зарубежных авторов.

В **главе 1** проведен обзор современных зарубежных и отечественных литературных источников, посвященным роли нарушений врожденного иммунитета в развитии АтД, методам диагностики, лечения и прогноза заболевания.

В **главе 2** приведена характеристика материалов и методов, примененных в диссертационном исследовании. Описаны клиничко-анамнестическая характеристика пациентов, методология лабораторного исследования по оценке экспрессии генов дефензинов, и применяемые методы статистического анализа.

В **главе 3** детально представлены результаты проведенного исследования по клинической характеристике пациентов с анализом особенностей течения АтД. Помимо этого, проведен сравнительный анализ экспрессии генов дефензинов в визуально здоровой коже пациентов с АтД и в очаге воспалительного процесса у детей разных возрастных категорий, степени тяжести и клинической формы заболевания. Проведена оценка динамики показателей экспрессии генов дефензинов у детей с тяжелым течением АтД на фоне 10-14 дней наружного противовоспалительного гормонального лечения. Приведены клинические примеры тяжелого течения АтД с восстановлением экспрессии на фоне лечения, как в очаге воспаления, так и за его пределами.

В **заключении** проведено обобщение полученных результатов. Установлены причинно-следственные связи. Проведено сравнение полученных результатов с результатами литературных источников.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из представленного материала и не вызывают возражений. Список литературы оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертационной работы, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Вопрос:

1. Оценивали ли Вы экспрессию генов дефензинов у обследуемой группы больных через несколько лет?
2. Есть ли научные исследования, оценивающие изменение экспрессии генов антимикробных пептидов на фоне применения топических ингибиторов кальцинейрина?

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 уточнению роли дефензинов в развитии тяжелых и прогрессирующих форм атопического дерматита у детей на основании оценки экспрессии их генов при разной степени тяжести и клинических формах заболевания, а также у детей разного возраста. 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, 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.21.– Педиатрия),
профессор, заведующая кафедрой педиатрии
ФГБОУ ВО МГМСУ
имени А.И. Евдокимова

Зайцева Ольга Витальевна

Подпись д.м.н., профессора Зайцевой О.В., заверяю.
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова
д.м.н., профессор

Васюк Юрий Александрович

21.09.2023г

127473, г. Москва, ул. Долгоруковская 4, 8(495) 609-67-00; e-mail:
msmsu@msmsu.ru