

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук Корсунской Ирины Марковны на диссертационную работу Гудовой Владиславы Валерьевны на тему: «Клинико-иммунологическое обоснование применения аутологичных регуляторных Т-клеток при вульгарном псориазе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.17 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Актуальность темы диссертационного исследования

обусловлена ростом заболеваемости псориазом, особенно среди лиц трудоспособного возраста; влиянием заболевания на качество жизни и психический статус больных; наличием целого ряда коморбидных состояний. Указанные факторы делают псориаз медико-социальной проблемой, требующей дополнительных исследований патогенеза заболевания и разработки новых методов диагностики и лечения, позволяющих минимизировать побочные эффекты и сократить финансовое бремя как для пациентов, так и государства. В последние годы достигнут значительный прогресс в терапии псориаза, однако лечение больных этим тяжелым, рецидивирующим заболеванием представляет значительные сложности.

В настоящий момент одним из наиболее перспективных направлений для исследований являются регуляторные Т-клетки и их роль в патогенезе псориаза. Регуляторные Т-клетки являются важным звеном в поддержании иммунологической толерантности организма. Возможность определять уровень регуляторных Т-клеток в периферической крови больных псориазом создаёт

предпосылки для создания новых диагностических и терапевтических методик.

В связи с этим, диссертационная работа Гудовой Владиславы Валерьевны, посвященная обоснованию применения анализа уровня Т-регуляторных клеток как маркера для терапевтических и прогностических оценок при персонифицированном лечении вульгарного псориаза, представляется, несомненно, актуальной как с научной, так и с практической точки зрения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данной работе проводилось исследование, включающее 60 пациентов с вульгарным псориазом и 42 здоровых донора в качестве контрольной группы. При выполнении диссертационной работы учитывались принципы доказательной медицины. Использованные в ходе исследования методы диагностики информативны и научно обоснованы. Все пациенты обследованы согласно цели и задачам исследования. Полученные результаты подтверждены проведенным статистическим анализом. Методы статистической обработки надежны и содержательны. Выводы и практические рекомендации, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Научная новизна и практическая значимость

На основании результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, была изучена и выявлена прямая взаимосвязь между уровнем циркулирующих в периферической крови регуляторных Т-клеток и стадийностью вульгарного псориаза у больных, вошедших в исследование. Впервые была выявлена и изучена обратная взаимосвязь между уровнем циркулирующих Т-регуляторных клеток и тяжестью клинических проявлений вульгарного псориаза у включенных в исследование больных. Впервые установлена зависимость между уровнем циркулирующих Т-регуляторных клеток и давностью заболевания псориазом у наблюдаемых больных. Впервые

показано, что путем определения динамики изменения уровня Трег-клеток можно оценить эффективность терапии вульгарного псориаза на примере УФБ-терапии 311 нм и спрогнозировать продолжительность ремиссии. Впервые предложена и клинико-иммунологически обоснована методика применения аутологичных регуляторных Т-клеток для персонифицированного лечения больных вульгарным псориазом.

Практическая значимость состоит в том, что на основании полученных данных доказана важность определения уровня регуляторных Т-клеток в периферической крови пациентов с вульгарным псориазом для общей оценки стадийности и тяжести клинической картины заболевания. Полученные данные помогают осуществить подбор эффективной терапии, в том числе и с возможным терапевтическое применение самих аутологичных регуляторных Т-клеток. Продемонстрировано, что анализ динамики уровня регуляторных Т-клеток можно применять в качестве маркера эффективности терапии вульгарного псориаза и использовать для прогнозирования продолжительность наступившей ремиссии.

Количество печатных работ

Результаты диссертационной работы отражены в 7 печатных работах, 3 из них опубликованы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи - в иных изданиях; 2 публикации изданы в сборниках материалов международных научных конференций.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Проведенное автором исследование научно обоснованно. Выводы, полученные в ходе работы, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет, можно лишь отметить отдельные стилистические недостатки, не носящие принципиального характера.

Структура и содержание работы

Диссертация Гудовой Владиславы Валерьевны соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Диссертационная работа изложена на 99 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 217 источников, в том числе 87 отечественных и 130 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 2 таблицами и 24 рисунками.

Введение содержит стандартные разделы. Обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи, определена научная новизна, практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также сведения об объеме и структуре диссертации.

В обзоре литературы проводится анализ отечественной и зарубежной литературы по данной тематике. Подчеркивается значимость изучения роли Т-регуляторных клеток в патогенезе вульгарного псориаза.

Во второй главе представлены основные этапы исследования, материалы, подробно описаны методы исследования, используемые в диссертационной работе.

В третьей главе представлены результаты самостоятельно проделанной автором работы. Приводятся данные клинико-anamnestических анализа пациентов и результаты исследования.

В ходе исследования установлено, что уровень регуляторных Т-клеток в периферической крови пациентов с вульгарным псориазом меняется по мере изменения стадийности процесса, тяжести клинической картины и давности заболевания. Кроме того, на примере УФБ-терапии 311 нм показано, что чем больше прирост уровня Т-регуляторных клеток после лечения, тем продолжительнее будет ремиссия. Полученные результаты являются

основанием для разработки персонифицированных терапевтических подходов на основе аутологичных Т-регуляторных клеток.

В Заключении обобщены и систематизированы полученные результаты, подведены итоги диссертационной работы и сформулированы основные выводы по результатам исследования.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и вытекают из данных проведенного диссертационного исследования. Список литературы оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа.

Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет, можно лишь отметить отдельные стилистические недостатки, не носящие принципиального характера.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации, и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Заключение

Таким образом, на основании изучения диссертации Гудовой Владиславы Валерьевны «Клинико-иммунологическое обоснование применения аутологичных регуляторных Т-клеток при вульгарном псориазе» по специальности 3.1.23. Дерматовенерология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, можно сделать вывод, что по своей актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертация является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научной задачи - клинико-иммунологического обоснования применения аутологичных регуляторных CD4+CD25+FOXP3+ Т-клеток для диагностики и персонифицированного лечения больных вульгарным псориазом.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полученных автором результатов, диссертация Гудовой

Владиславы Валерьевны. полностью соответствует всем критериям и требованиям, изложенных в Положении 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), утвержденным приказом ректора Сеченовского университета от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.23. Дерматовенерология),

профессор,

заведующая лабораторией

физико-химических и генетических

проблем дерматологии ФГБУН

«Центр теоретических проблем

физико-химической фармакологии»

Российской академии наук

Корсунская Ирина Марковна

Колес

Подлинность подписи д.м.н., профессора
Корсунской И.М. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБУН ЦТП ФХФ РАН
кандидат биологических наук
Кольцова Е.М.



«01» 03 2023 г.

Адрес организации: 109029, г. Москва,
ул. Средняя Калитниковская, д. 30 Тел. 8 (495) 678-31-16
Email: info@ctppcr.ru