

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Тарасовой Маргариты Валерьевны на тему: «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при atopическом дерматите», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 -патологическая физиология.

Атопический дерматит продолжает оставаться чрезвычайно актуальной проблемой, несмотря на многочисленные исследования специалистов разного профиля и современные подходы к диагностике и лечению данного заболевания. Возникновение atopического поражения кожи может быть обусловлено различными факторами: иммунной дисфункцией, нарушением кожного барьера, наличием высокого титра условно-патогенной микрофлоры на коже, вегетососудистыми нарушениями, нерациональным питанием, нарушением функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Актуальность проблемы atopического дерматита обусловлена не только его высокой распространенностью, но и особенностями течения заболевания: ранним началом, упорным рецидивирующим течением, резистентным к традиционной терапии, развитием вторичных инфекционных осложнений, инвалидизацией и снижением социальной адаптации пациентов.

Патогенез atopического дерматита связан с патологическими иммунными реакциями, медиаторами которых являются цитокины, инициирующие и поддерживающие воспалительный процесс в коже. В патогенез данного заболевания вовлечен целый ряд как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Что касается содержания ряда цитокинов, например, таких как ФНО $\alpha$ , ИЛ-6, при различных клинических формах и стадиях данного заболевания, то имеющиеся данные, достаточно противоречивы. Тарасовой М.В. определена дизрегуляция реципрокных отношений Th1- и Th2-субпопуляций лимфоцитов у больных atopическим дерматитом, которая подтверждена повышением во время обострения уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, -6, -10, -13, а во время ремиссии повышением уровня провоспалительных цитокинов ИНФ $\gamma$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ-12.

Хронический и острый воспалительный процесс связан так же и с усилением активности лейкоцитарной эластазы и с уменьшением количества ингибиторов лейкоцитарной эластазы в тканях. При этом интересно не только само усиление иммунной реакции, но и замедление процесса восстановления тканей. Все это определяет актуальность исследования содержания лейкоцитарной эластазы у больных atopическим дерматитом. Повышенное высвобождение эластазы в некоторых случаях может превысить способности ингибиторов, что станет причиной местного повреждения ткани. Так, в работе проведено определение активности протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы и ее протеиназного ингибитора  $\alpha_1$ -ПИ, выявлена корреляция с тяжестью течения atopического дерматита: у пациентов с легкой степенью тяжести АД определена положительная корреляция между индексом SCORAD и активностью  $\alpha_1$ -ПИ в сыворотке крови, у пациентов с тяжёлым течением АД отрицательная корреляционная связь между индексом SCORAD и активностью  $\alpha_1$ -ПИ.

Проблема развития воспалительной реакции при atopическом дерматите остается приоритетным направлением современной медицины. Важную роль при этом играют нейтрофилы, как клетки первичной защиты. На сегодняшний день нет единой точки зрения, касающейся функциональной активности нейтрофилов у больных atopическим дерматитом, изучение ее в настоящее время представляет большую актуальность. Диссертант при изучении люминол-зависимой хемилюминесценции клеток крови выявила тенденцию к снижению функциональной активности нейтрофилов при тяжелом течении atopического дерматита и при бактериальной и микотической контаминации кожи. В работе Тарасовой М.В. выявлена закономерность в снижении фагоцитарной активности нейтрофилов при грибковой контаминации дрожжами *Rhodotorula spp.* у больных atopическим дерматитом. При проведении оценки активности нейтрофилов по уровню генерации супероксидного аниона в ответ на рецептор-зависимые стимулы (fmlp) и в ответ на прямой активатор кислородного взрыва – форболовый

эфир (РМА) Тарасовой М.В. выявлены изменения в зависимости от степени тяжести: у больных атопическим дерматитом легкой степени тяжести в начале периода обострения повышена, у больных со средней степенью тяжести достоверно снижена.

Диссертация Тарасовой Маргариты Валерьевны представляет законченное самостоятельное научное исследование, в котором охарактеризована роль противовоспалительных провоспалительных цитокинов, функциональная активность нейтрофилов в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей грибковой или бактериальной контаминации у больных атопическим дерматитом. Определены критерии состояния деструктивных процессов у пациентов с атопическим дерматитом.

Считаю, что диссертационная работа Тарасовой М.В. соответствует требованиям п. 9 («Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции № 1024 от 28.08.2017 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Тарасова Маргарита Валерьевна – достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 -патологическая физиология. На обработку персональных данных согласен.

Главный научный сотрудник  
лаборатории медицинской биотехнологии  
ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»,  
доктор биологических наук

Н.Н. Соколов

Подпись Соколова Н.Н. заверяю

Ученый секретарь  
ФГБНУ «НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича».  
кандидат химических наук

Е.А. Карпова

Адрес: 119121, Россия  
Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8  
Телефон: +7 (499) 246-69-80, +7 (499) 246-34-66  
Электронный адрес: inst@ibmc.msk.ru



30 «11» 2020 г.