

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
по научно - исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.
И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук,
доцент Бутнару Д.В.

«03» ноября 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертации Тарасовой Маргариты Валерьевны «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при atopическом дерматите», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология».

Актуальность темы исследования.

Атопический дерматит (АД) – многофакторное, генетически детерминированное воспалительное заболевание, характеризующиеся зудом кожи, хронически рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Заболеваемость АД в течении последних 50 лет неуклонно растет, особенно у детей. Представления об иммуногенных факторах и механизмах, вовлеченных в развитие заболевания, а том числе - выработки противовоспалительных и провоспалительных цитокинов с клинико-патофизиологическими характеристиками АД может повысить эффективность его диагностики и прогноза, позволит более точно прогнозировать течение заболевания, от которого зависит персонализированная терапия пациентов. Разработка методов выявления состояния деструктивных процессов у пациентов с АД, определяя активность лейкоцитарной эластазы и измеряя активность $\alpha 1$ -ПИ, как рекомендует автор диссертации, дает возможность определить эффективность антипротеолитической системы при АД.

Изменения функционального состояния нейтрофилов могут приводить к нарушению защитной функции кожи и развитию заболеваний. Изучение роли нейтрофилов в развитии и течении АД, получение данных об активности нейтрофилов в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей грибковой или бактериальной контаминации у больных с такой формой патологии весьма актуально.

Таким образом, исследование Тарасовой М.В. функциональной активности нейтрофилов, динамики содержания противовоспалительных и провоспалительных цитокинов, а также определение критериев оценки активности сериновой протеазы нейтрофилов: эластазы и активности $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора в зависимости от тяжести течения АД является актуальным, научно и практически значимым.

Связь с планом научных исследований.

Диссертационная работа Тарасовой М.В. на тему «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при атопическом дерматите», выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности Федерального государственного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». Содержание работы соответствует формуле специальности 14.03.03 - патологическая физиология и области ее исследований:

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе впервые проведено изучение содержания и эффектов противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов с АД при обострении заболевания и его ремиссии. Сравнительные исследования позволили автору выявить факт дизрегуляции реципрокных отношений Th1- и Th2-субпопуляций лимфоцитов. Это подтверждается повышением в сыворотке крови при обострении заболевания уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, -6, -10, -13, а в период ремиссии - уровня провоспалительных цитокинов ИНФ γ , ФНО α , ИЛ-12.

Автором впервые сформулированы критерии оценки активности сериновой протеазы нейтрофилов – эластазы. Проведенные исследования позволили автору получить новые фундаментальные данные о корреляции активности протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы и α_1 -ПИ в зависимости от тяжести течения атопического дерматита.

Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, а также количественное измерение кислородного взрыва в нейтрофилах периферической крови, позволили автору получить новые уникальные данные о функциональной активности нейтрофилов в зависимости от степени тяжести АД. Впервые показано, что наличие сопутствующей грибковой контаминации дрожжами *Rhodotorula spp.* у больных АД снижает фагоцитарную активность нейтрофилов.

Выводы диссертации научно обоснованы. Они базируются на анализе достаточного количества фактического материала с применением современных методов исследования, адекватных поставленной цели и задачам научной работы, подтверждает основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Научная и практическая значимость полученных автором диссертации результатов.

Данные, полученные в результате диссертационного исследования, расширяют представления о механизмах развития, особенностях клинического течения и критериях прогноза атопического дерматита.

Предложенный автором работы новый метод оценки развития воспалительной реакции у больных АД путем определения функциональной активности нейтрофилов вносит существенный вклад в представления о патогенезе АД.

Критерии оценки функциональной активности нейтрофилов, в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей грибковой или бактериальной контаминации у больных АД, могут стать основой разработки эффективных методов фармакотерапии атопического дерматита.

Предложенный автором диссертации метод оценки состояния деструктивных процессов у пациентов с атопическим дерматитом путем определения активности лейкоцитарной эластазы позволит сформулировать критерии эффективности антипротеолитической (антидеструктивной) системы у пациентов с АД.

Сопоставление результатов исследования с таковыми других авторов дают основания считать, что полученные в работе данные являются новыми и достоверными.

В диссертационном исследовании приведено большое количество гистограмм, таблиц и расчетных данных, что позволяет объективно оценивать фактические данные исследования.

Результаты работы доложены и обсуждены на российских и международных конференциях, съездах и форумах с участием представителей как экспериментальных лабораторий, так и практикующих врачей.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Научные положения и фактические данные, приведенные в диссертации, могут быть использованы в работе как научно-исследовательских коллективов, разрабатывающих различные аспекты этиологии и патогенеза АД, так и лечебных учреждений, участвующих в процессах диагностики и лечения этого заболевания.

Данные диссертации могут быть включены в материалы лекций и практических занятий для студентов, ординаторов и аспирантов, проводимых на кафедрах дерматовенерологии, патофизиологии, а также - в программы обучения циклов профессиональной переподготовки, повышения квалификации и тематического усовершенствования специалистов.

Личный вклад автора диссертационного исследования.

Тарасова М.В. самостоятельно сформулировала цель и задачи исследования; проводила клиническую характеристику пациентов; участвовала в постановке и выполнении экспериментов, сопоставлении клинических результатов с патоморфологическими данными, полученными на иммуноферментных тест-системах; оценивала спонтанную и индуцированную хемилюминесценцию, фагоцитарную активность нейтрофилов методом проточной цитометрии; выполняла статистический анализ фактических результатов, участвовала в процессе их научной интерпретации; участвовала в написании научных статей по теме диссертационной работы; делала устные и стендовые сообщения на конференциях.

Структура и объем диссертации. Диссертация построена по традиционному плану. Ее материалы изложены на 145 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результатов исследования с их обсуждением, заключение, выводы и список цитируемой литературы, содержащий 35 отечественных и 149 зарубежных источников. Рукопись содержит 16 таблиц и 13 рисунков. Диссертация изложена академичным языком, грамматически и стилистически правильно; представлена целостно и логично.

При анализе материалов диссертации Тарасовой М.В. принципиальных замечаний нет. Автореферат соответствует содержанию диссертации, а тема исследования - специальности 14.03.03 - Патологическая физиология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертационная работа Тарасовой Маргариты Валерьевны на тему: «Медиаторы иммунной системы и активность нейтрофилов при атопическом дерматите», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной патофизиологии о роли медиаторов иммунной системы и функциональной активности нейтрофилов при атопическом дерматите.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации

№ 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01 октября 2018г.), а ее автор, Тарасова Маргарита Валерьевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на научно-методической конференции сотрудников кафедры патофизиологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 7 от 19 ноября 2020 г.

**Заведующий кафедрой патофизиологии
института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)**
д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор _____ **Литвицкий Петр Францевич.**

Подпись профессора Литвицкого П.Ф. заверяю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. ИМ. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; телефон: 609-14-00.

сайт: <https://www.sechenov.ru>.

Электронная почта: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru

