

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

