

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Кибалиной Ирины Владимировны на тему:

«Эфферентные звенья аутоиммунного патогенеза атопического дерматита»,
представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Тема диссертационной работы И.В. Кибалиной посвящена изучению изменений клеточно-молекулярного гомеостаза с целью формирования концепции аутоиммунного звена патогенеза атопического дерматита.

Существенный вклад в изучение иммунного компонента в механизме развития атопического дерматита внес Л.В. Лусс, описавший дисбаланс между Т-хелперами 1 и 2 типов и определивший маркер заболевания в виде иммуноглобулина Е. Однако современные исследователи выявили, что уровень иммуноглобулина Е у некоторых пациентов с атопическим дерматитом может оставаться в норме. В этот же период времени зародилась теория об аутоиммунном патогенезе заболевания, но до сих пор она обладает незначительной доказательной базой. На сегодняшний день научное сообщество располагает огромным массивом экспериментальных работ, клинических исследований, обзоров, метаанализов и их результатов, но по-прежнему многие вопросы остаются открытыми. Противоречивые результаты отдельных исследований, посвященных изучению влияния аутореактивности на формирование атопических патологий, ставят под сомнение доминирующую роль аллергической реакции реактинового типа как доминирующее звено патогенеза атопии. Однако, исчерпывающие полные молекулярные механизмы негативного воздействия синтеза аутоантител к структурам кожи неизвестны и продолжают активно исследоваться. В связи с этим, диссертационное исследование Кибалиной И.В. представляется актуальным и новаторским.

Автор четко сформулировал цель исследования и обозначил задачи в соответствии с целью и содержанием работы.

Представленные в автореферате выводы основываются на результатах, полученных в ходе обследования 160 пациентов с ограниченной и распространенной формами атопического дерматита. Пациенты обследовались при появлении кожных симптомов и при их регрессе, а показатели изучались в кожном экссудате, сыворотке крови, мазке-отпечатке. Кроме этого, в работу включено экспериментальное исследование *in vitro*, демонстрирующее данные, полученные при изучении активации мононуклеаров на введение аутоантител к эластину класса иммуноглобулины G.

В исследовании использовались современные иммунологические, биохимические, морфологические методы исследования. Объем выборки достаточен для получения достоверных результатов. Методы статистической обработки адекватны поставленной цели и задачам исследования.

В рамках диссертационной работы автор установил, что при длительном течении атопического дерматита повреждаются коллагеновые и эластиновые

волокна, инициируя активацию синтеза соответствующих тропных аутоантител и субпопуляций лимфоцитов. При этом в зоне повреждения кратно повышается продукция хемокинов IP-10, MIG, усугубляя миграцию иммунокомпетентных клеток, апоптоз кератиноцитов и повреждение дермы. И.В. Кибалина показала, что в локальном местном воспалительном процессе происходит экспрессия внеклеточных нейтрофильных ловушек, и чем больше площадь повреждения кожи, тем активнее осуществляется продукция ловушек. Кроме того, в зоне повреждения нарушается микроциркуляция и усиливается синтез эндотелиоцитами эндотелина-1, который не только вызывает вазоспазм, способствуя ограничению площади поражения кожи, но и усугубляет нарушение трофических процессов в дерме.

Основные положения диссертационного исследования отражены в 31 печатной работе, в том числе 9 - в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России для публикации результатов работ на соискание ученой степени доктора наук, 3 статьи опубликованы в рейтинговых иностранных журналах (Scopus Q2). Автором оформлены и внедрены в практическое здравоохранение 3 патента на изобретения.

Научная новизна диссертационной работы определяется тем, что соискателем впервые проведено комплексное исследование звеньев аутоиммунного процесса при атопическом дерматите как в местном патологическом процессе при изучении показателей в воспалительном кожном экссудате и мазках-отпечатках, так и на системном уровне при исследовании показателей в сыворотке крови. Получены абсолютно новые данные об аутоиммунном звене патогенеза атопического дерматита и механизмах повреждающего действия высоких концентраций аутоантител к эластину и коллагену, что нашло свое отражение в представленных автором схемах патогенеза и хронизации атопического дерматита. Кроме того, в условиях эксперимента установлено, что выделенные из иммунных комплексов в сыворотке крови больных аутоантитела к эластину способны активировать субпопуляции лимфоцитов доноров, что вызывает увеличение количества естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, натуральных киллеров. Показано, что аутоиммунный компонент в патогенезе атопического дерматита обусловлен ответом иммунной системы на повреждение волокон дермального слоя кожи.

Результаты работы широко апробированы, неоднократно докладывались и обсуждались на многочисленных конференциях и форумах международного уровня.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение. Диссертационное исследование Кибалиной Ирины Владимировны является самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»),

