

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кибалиной Ирины Владимировны «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).

Актуальность. Традиционные представления о механизмах развития атопического дерматита характеризуют его как аллергический процесс, при этом не раскрывают аутоиммунное звено его патогенеза. Между тем, исследование патогенеза любого заболевания, в том числе и атопического дерматита, позволяет выявить звенья, на которые можно воздействовать при лечении заболевания, в частности с позиции нарушения иммунологической толерантности организма. Несмотря на то, что иммунные нарушения и генетические дефекты активно изучаются, остается не изученным вопрос о причинах и механизмах возможной регрессии заболевания у одних больных и пожизненной пролонгации у других. В связи с этим тема представленной работы Ирины Владимировны Кибалиной, несомненно, является весьма актуальной.

Научная новизна. Доказано, что маркерами, запускающими аутоиммунные реакции и усугубляющими их течение, являются аутоантитела к эластину и коллагену дермы. Их присутствие как в сыворотке крови, так и в воспалительном экссудате характеризует системность патологических реакций.

Автором показан механизм влияния аутоантител на формирование системного аутоиммунного процесса с выявленными порочными кругами, что характеризует хроническое течение атопического дерматита. Продемонстрированы отличия между продукцией хемокинов у подростков и взрослых с разной степенью поражения кожи, при этом выявлена одинаковая динамика хемокинов MCP-1, MIG, IP-10, GRO α с преобладанием концентрации в воспалительном кожном экссудате, что позволяет судить об их участии не только в иммунологических реакциях с рекрутизацией клеток, но и в формировании хронического течения атопического дерматита.

Диссертант, изучая воспалительный экссудат, описала клеточно-молекулярный гомеостаз в патологическом очаге и установила, что у пациентов с атопическим дерматитом концентрация аутоантител к коллагену и эластину меньше, чем в системном кровотоке, что доказывает формирование иммунных комплексов *in situ*, с последующей активацией субпопуляций Т-лимфоцитов, что показано в условиях эксперимента.

И.В. Кибалина впервые указала, что причиной рецидива заболевания является изменение уровня экспрессии Толл-рецепторов 4 типа и концентрации хемокина CXCL5.

Научная ценность исследования безусловна, и она заключается в том, что диссертант впервые представила концепцию аутоиммунного патогенеза атопического дерматита, ссылаясь на собственные данные исследования, что отличается от имеющихся представлений о механизме развития заболевания и является абсолютной новизной.

Автором расширены представления о патогенезе атопического дерматита в целом и в частности аутоиммунном его звене, механизме хронизации процесса, об аутореактивности кожи, характеризующихся синтезом аутоантител к коллагену и эластину, изменением фенотипа лимфоцитов, экспрессией Толл-подобных рецепторов и нейтрофильных внеклеточных ловушек, синтезом хемокинов.

Автором разработаны и внедрены в практическое здравоохранение три патента на изобретения Российской Федерации. Построена модель прогнозирования риска развития рецидива атопического дерматита. Рекомендовано проведение плазмафереза пациентам с атопическим дерматитом для инактивации аутоантител и иммунных комплексов.

Цели и задачи диссертационного исследования сформированы логично. Методически работа выполнена на высоком уровне. Используются разнообразные биохимические, иммунологические и другие методики, проведена качественная статистическая обработка полученных результатов.

Оформление автореферата соответствует требованиям, все разделы представлены в полной форме, содержат необходимую информацию для получения всестороннего представления о проблеме. В автореферате отражены основные положения диссертационной работы. Выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

По теме исследования опубликована 31 печатная работа, 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, 7 публикаций находятся в международных базах цитирования, в том числе в зарубежных журналах, оформлены 3 патента на изобретения.

Заключение. Содержание автореферата свидетельствует, что диссертация Кибалиной Ирины Владимировны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, раскрывающая клеточно-молекулярные изменения, формирующие аутоиммунное звено патогенеза атопического дерматита, что имеет важное

значение для специальности патологическая физиология и медицины в целом. Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объему исследований, методическому уровню, практической значимости работа И.В. Кибалиной «Эфферентные звенья аутоиммунного патогенеза атопического дерматита» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой патофизиологии
с курсом клинической патофизиологии,
директор Научно-Образовательного института
Биомедицины Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. И.П. академика Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
д.м.н., профессор

Власов Тимур Дмитриевич

13.01.23

Контактные данные:

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел. раб. (812) 388-70-35; e-mail: tvlasov@yandex.ru

