

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Абрамовой Татьяны Валерьевны  
«Пузырчатка: клиника, патогенез и патогенетическая терапия  
(клинико-экспериментальное исследование)», представленной  
на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни**

Пузырчатка, являясь одним из самых тяжелых (потенциально летальных) заболеваний кожи и/или слизистых оболочек, существенно снижает качество жизни пациентов, что определяет ее не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Поскольку этиология и патогенез заболевания на сегодняшний день остаются предметом продолжающихся научных исследований, важной проблемой является поиск молекулярно-генетических механизмов развития пузырчатки и патогенетически обоснованных методов терапии, основанных на селективной элиминации пемфигусных аутоантител. Исходя из изложенного, проблема, изучаемая диссертантом, является актуальной и значимой в теоретическом и практическом аспектах.

Цель и задачи исследования сформулированы корректно, материал исследования достаточен для получения достоверных результатов. Впервые в рамках одного исследования проведено комплексное клинико-лабораторное и экспериментальное изучение пузырчатки.

Диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне, на достаточном количестве материала (132 больных пузырчаткой, контрольная группа из 100 здоровых лиц, 99 лабораторных животных). Примененные в диссертационной работе многочисленные лабораторные и инструментальные методы исследования являются современными и информативными. Объем проведенных исследований позволяет сделать обоснованный вывод о статистической значимости проделанного исследования.

Автором оценена возможность и целесообразность использования клинических индексов в оценке тяжести течения пузырчатки (индекса площади поражения при пузырчатке (PDAI – Pemphigus Disease Area Index), балльной

оценки тяжести аутоиммунного буллезного заболевания кожи (ABSIS – Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score), индекса активности вульгарной пузырчатки (PVAS – Pemphigus Vulgaris Activity Score). Определена прогностическая роль антител к десмоглеинам 1 и 3 типов в развитии вариантов клинического течения пузырчатки. Предложены критерии оценки степени тяжести пузырчатки с использованием индекса определения площади поражения при пузырчатке (PDAI), уровня антител к десмоглеинам 1 и 3 типов, определяемого методом иммуноферментного анализа. Подбор терапии с учетом тяжести заболевания позволит сократить сроки госпитализации, повысить качество жизни пациентов, уменьшить количество нежелательных побочных явлений.

В работе выявлена повышенная экспрессия гена, кодирующего толл-подобный рецептор 7 типа в коже больных пузырчаткой, что позволило расширить представления о патогенетических механизмах пузырчатки с участием структур врожденного иммунитета в инициации аутоиммунного процесса, доказать роль TLR7 в увеличении антител, играющих роль в развитии пузырчатки.

Несомненной научной новизной исследования следует признать выявление молекулярно-генетических предикторов развития пузырчатки (однонуклеотидные полиморфизмы rs648802 и rs648396 в 3 экзоне гена *PERP* являются), маркеров предрасположенности к развитию пузырчатки и степени тяжести заболевания (гетерозиготные генотипы *C/G* (полиморфизм rs648802) и *T/C* (полиморфизм rs648396)). Автором доказано, что нуклеотидная замена в полиморфизмах rs648802/rs648396 3-го экзона гена *PERP* является значимой, приводит к снижению экспрессии структурного белка десмосом *PERP* и к нарушению функций десмосом по обеспечению межклеточной адгезии в коже.

Также интересна экспериментальная часть по созданию модели пузырчатки на лабораторных животных (экспериментальная модель защищена патентом на изобретение № 2613718. Большой научный и практический интерес представляют результаты по разработке и оценке эффективности *in vitro* и *in vivo*

экспериментального способа элиминации антител к десмоглеину 3 типа из крови больных пузырчаткой с использованием селективного твердофазного иммуносорбента. Научная новизна технических решений описанных выше разработок подтверждена патентами на изобретения РФ (№ 2622005, № 627652).

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую деятельность стационаров дерматовенерологического профиля Рязани, Вологды, Воронежа, Чебоксар, Астрахани и в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Все научные положения и результаты исследования достоверны. Выводы, которыми завершается диссертационная работа, сформулированы четко, полностью соответствуют содержанию работы и не оставляют сомнений в том, что соискатель, конкретно поставив задачи, сумел правильно подойти к их решению.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями, излагает суть проведенного автором исследования и освещает актуальность проблемы, цель и задачи исследования, поставленные автором, практическую значимость, основные положения, выводы и практические рекомендации. Замечаний к автореферату, как по оформлению, так и по содержанию, не имеется.

По материалам диссертационной работы опубликовано 50 научных работ, в том числе 21 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов докторской диссертации, 2 учебных пособия.

**Заключение.** Представленный автореферат позволяет сделать заключение о том, что диссертационная работа Абрамовой Т.В. «Пузырчатка: клиника, патогенез и патогенетическая терапия (клинико-экспериментальное исследование)», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне, в которой решена важная научная проблема современной дерматовенерологии – разработан подход к патогенетической терапии больных пузырчаткой. Таким образом, диссертация

