

ОТЗЫВ

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

Пемфигус (акантолитическая или истинная пузырчатка) является одним из самых тяжелых заболеваний, причем его этиология до настоящего времени остается неизвестной. Существующие до настоящего времени теории развития заболевания (инфекционная, нейрогенная, эндокринная, токсическая) не имеют убедительных подтверждений. Многие вопросы патогенеза пузырчатки остаются на сегодняшний день также малоизученными. Предполагается влияние на варианты течения пузырчатки не только молекул главного комплекса гистосовместимости, но и однонуклеотидных полиморфизмов генов, кодирующих белки структурных компонентов десмосом, толл-подобных рецепторов, цитокинов, молекул сигнальных путей и других регуляторных молекул, что обуславливает особую актуальность данной работы. Также остаются нерешенными вопросы совершенствования качественной и ранней диагностики тяжелого аутоиммунного дерматоза. Продолжается поиск новых методов терапии пузырчатки. Особое значение имеет большое количество нежелательных побочных явлений, в том числе инфекционных, у больных пузырчаткой вследствие длительной терапии иммуносупрессивными препаратами, что требует коррекции и персонализированного подхода к лечению.

В связи с этим, работу Абрамовой Т.В., посвященную изучению патогенеза, в том числе выявлению новых иммунологических и молекулярно-генетических механизмов развития пузырчатки, совершенствованию диагностики и терапии пузырчатки, следует признать актуальной как для науки, так и для практического здравоохранения.

Цель и задачи исследования сформулированы корректно, материал исследования достаточен для получения достоверно значимых результатов. Примененные в диссертационной работе многочисленные методы исследования являются современными и информативными. Впервые в рамках одного исследования проведено комплексное клинико-лабораторное и экспериментальное изучение тяжелого аутоиммунного дерматоза – пузырчатки.

В проведенном исследовании, выполненном на достаточном количестве материала (132 больных пузырчаткой, 100 здоровых лиц, 99 лабораторных животных), с большим объемом современных лабораторных методов исследований, проведено сравнение между собой групп пациентов с легким, среднетяжелым и тяжелым течением заболевания по средним значениям общих индексов (индекса площади поражения при пузырчатке - PDAI, балльной оценки тяжести аутоиммунного буллезного заболевания кожи - ABSIS, индекса активности вульгарной пузырчатки - PVAS), изучена прогностическая роль антител к десмоглеинам 1 и 3 типов в развитии вариантов клинического течения пузырчатки. В работе так же изучена патогенетическая роль гена *PERP* и кодируемого им структурного белка десмосом *PERP* в развитии пузырчатки, оценена роль толл-подобного рецептора 7 типа в патогенезе пузырчатки, разработана экспериментальную модель пузырчатки на лабораторных животных. Полученные новые теоретические представления легли в основу разработки экспериментального способа селективной элиминации антител к десмоглеину 3 типа из крови больных пузырчаткой, эффективность которого оценена *in vitro* и *in vivo*.

Полученные результаты исследований имеют важное научное и практическое значение для современного здравоохранения, обеспечивая раннюю диагностику дерматоза; прогнозирование клинического течения заболевания, диагностики и оценки эффективности проводимой терапии, что позволит персонализировать лечение и улучшить качество жизни пациентов.

Все научные положения и результаты диссертационного исследования достоверны, выводы строго обоснованы и соответствуют результатам. Выводы логичны и вытекают из основных положений работы. Замечаний к автореферату, как по оформлению, так и по содержанию, не имеется.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам. Выводы, которыми завершается диссертационная работа, сформулированы достаточно четко, полностью соответствуют содержанию работы и не оставляют сомнений в том, что соискатель, конкретно поставив задачи, сумел правильно подойти к их решению.

Практические рекомендации, данные автором, могут использоваться в лечебном процессе учреждений, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, а материалы диссертации – при подготовке специалистов, обучающихся по программам подготовки кадров высшего образования в ординатуре, повышения квалификации врачей, дополнительным профессиональным программам профессиональной переподготовки по специальности «Дерматовенерология».

Материалы исследования широко представлены на симпозиумах, конференциях, конгрессах российского, международного и всемирного уровней, полно изложены в 50 печатных работах. Автором 21 работа опубликована в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, утверждено и издано 2 учебных пособия, получено 3 патента на изобретения.

Заключение

Диссертационная работа Абрамовой Татьяны Валерьевны «Пузырчатка: иммунопатогенез, диагностика и патогенетическая терапия (клинико-экспериментальное исследование)» выполнена на высоком научном уровне, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной научной проблемы в области дерматовенерологии, имеющей большое научное и практическое значение. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке

