

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Абрамовой Т.В. «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

Поиск новых механизмов развития пузырчатки, открытие сигнальных путей, участвующих в патогенезе пузырчатки, повышение эффективности и безопасности терапии больных пузырчаткой являются актуальными задачами современной дерматовенерологии.

Автором проведено большое исследование, наиболее интересным результатом которого, на мой взгляд, является выявление принципиально новых белков, являющихся структурными компонентами десмосом, участвующих в патогенезе пузырчатки. К настоящему времени установлено значение в развитии акантолиза белков десмосомального аппарата с молекулярной массой от 12 до 260 кДа. Протеомные исследования, проведенные в последние годы, выявили новые антигены, участвующие в нарушении межклеточных контактов при пузырчатке, в том числе из группы холинергических рецепторов - $\alpha 9$ -ацетилхолиновые рецепторы клеточных мембран, пемфаксин, митохондриальные белки, запускающие множество внутриклеточных сигнальных каскадов. Известно, что белок PERP («p53 apoptosis effector related to PMP-22») является апоптотическим эффектором белка p53 и обладает проапоптотической функцией. В то же время, данный белок необходим для реализации функций десмосом по обеспечению межклеточной адгезии в коже и слизистых оболочках, регуляции пролиферации кератиноцитов. Абрамова Т.В. впервые убедительно доказала, что трансмембранный полипептид PERP, являющийся членом семейства

трансмембранных белков RMP-22/gas3, может обуславливать процесс акантолиза, способствуя снижению адгезии и потере связей между клетками, нарушению межклеточных контактов в эпидермисе.

Автором открыта значимая в понимании патогенеза пузырчатки сильная прямая корреляционная связь между уровнем антител к десмоглеину 1 типа, определяемым в крови больных, и повышением экспрессии гена толл-подобного рецептора 7 типа в коже больных пузырчаткой, относящегося к ключевым структурам врожденного иммунитета. Несомненным достоинством работы является доказательство наличия связи между структурами врожденного иммунитета и компонентами адаптивного иммунитета при пузырчатке.

Изучение диагностической значимости различных клинических индексов для объективной клинической оценки степени тяжести больных пузырчаткой, осуществленное в рамках диссертационной работы Абрамовой Т.В., имеет большое практическое значение. Автором предложено использовать клинический индекс площади поражения при пузырчатке (PDAI, Pemphigus Disease Area Index) для дифференциации больных с легкой, средней и тяжелой степенью тяжести заболевания.

Автору удалось на основании изучения циркулирующих антител к десмоглеинам 1 и 3 типов, структурных компонентов десмосом обосновать дополнительные критерии диагностики степени тяжести у больных пузырчаткой. Практические рекомендации, данные автором, могут использоваться в лечебной деятельности медицинских организаций дерматовенерологического профиля,

Интерес представляет разработка опытных образцов иммуносорбента для селективной сорбции антител к десмоглеину 3 типа из крови больных пузырчаткой. Это направление работы, несомненно, стоит развивать дальше, поскольку удаление пемфигусных аутоантител методом селективной иммуносорбции явится основой для создания медицинского изделия и нового

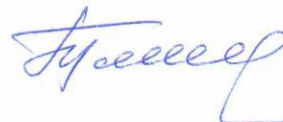
метода патогенетической терапии больных пузырчаткой. Работа выполнена в соответствии с основными задачами Федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы", утвержденной Постановлением Правительства РФ от 21 мая 2013 г. № 426, а именно - формирование опережающего научно-технологического задела, включающего результаты испытаний (исследований) экспериментальных образцов новой продукции, научно-исследовательских работ, демонстрирующие реализуемость новых научно-технических решений, которые в дальнейшем могут быть использованы в работах по созданию новой продукции или новых технологий.

Таким образом, диссертация Абрамовой Татьяны Валерьевны «Пузырчатка: иммунопатогенез, диагностика и патогенетическая терапия (клинико-экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и полученных результатов разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии перспективного направления в дерматовенерологии, изучающего молекулярно-биологические механизмы, участвующих в патогенезе заболевания.

Учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, можно сделать заключение, что диссертационная работа Абрамовой Т.В. вносит значительный вклад в развитие научных знаний в области исследования дерматовенерологии, удовлетворяет всем требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 849 (в редакции от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а автор –

Абрамова Татьяна Валерьевна - заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10. – Кожные и венерические болезни.

Доктор медицинских наук (14.01.10 – кожные и венерические болезни),
доцент, профессор кафедры дерматовенерологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Тлиш М.М.

Адрес: 350063, Российская Федерация, Краснодарский край,
г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4.
<http://www.ksma.ru>
Телефон: 8 (918) 419-67-47.
Адрес электронной почты: tlish_mm@mail.ru.

