

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Купцовой Дарьи Геннадьевны «Иммунологические критерии эффективности терапии псориаза генно-инженерными биологическими препаратами в детском возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «3.2.7. Иммунология», «3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика»**

Диссертационная работа Купцовой Дарьи Геннадьевны посвящена разработке научно-обоснованных иммунологических критериев прогноза эффективности применения генно-инженерных биологических препаратов при псориазе в детском возрасте. Актуальность данного исследования обусловлена, прежде всего, увеличением эпидемиологических показателей распространенности и заболеваемости вульгарным псориазом у детей, ростом тяжелых форм заболевания и развитием коморбидных патологий. Развитие системного хронического воспаления при псориазе оказывает влияние не только на кожу, но и на различные системы, органы и ткани. Это обуславливает необходимость назначения системной терапии, индивидуального подхода к контролю за эффективность проводимого лечения, которые позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов. Несомненно, иммунная система включена в патогенез вульгарного псориаза, однако, сведений об особенностях иммунного ответа у детей в настоящее время недостаточно. Несмотря на значимость таргетного действия биологической терапии блокаторами ключевых провоспалительных цитокинов при псориазе и достижение хороших результатов терапии, на данный момент отсутствуют сформулированные клинические рекомендации по выбору биологического препарата в качестве первой линии терапии, алгоритмов смены препаратов в случае их неэффективности и отсутствие утвержденных лабораторных маркеров оценки и прогноза эффективности биологической терапии у детей с псориазом. Получение объективной диагностической информации, необходимой для своевременного принятия правильного клинического решения и контроля над эффективностью

проводимой терапии – одно из важных составляющих клинической лабораторной диагностики.

Проведенные Купцовой Д.Г. исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, с использованием современных иммунологических лабораторных методов. В представленной работе автор изучил показатели клеточного иммунитета, уровень цитокинов, метаболизм иммунных клеток, ферменты пуринергической регуляции и активность универсального фактора транскрипции NF-кВ у детей с разным эффектом биологической терапии. Цель и задачи сформулированы корректно, дизайн исследования логичен и последователен.

Автор в своей работе изучил и определил изменения иммунологических показателей у детей с вульгарным псориазом в зависимости от возраста, тяжести псориатического воспаления, эффективности проводимого лечения и типа терапии. Убедительно продемонстрирована значимость определения содержания Th17-лимфоцитов, регуляторных Т-клеток, клеток-супрессоров миелоидного происхождения, активности митохондриальных дегидрогеназ в популяциях лимфоцитов, уровня экспрессии аргиназы-1 в клетках-супрессорах миелоидного происхождения, содержания регуляторных Т-клеток экспрессирующих CD39<sup>+</sup>-эктонуклеотидазу, уровня циркулирующих цитокинов IL-17A, TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-9 в качестве лабораторных маркеров оценки тяжести псориаза у детей. В работе впервые методом проточной цитометрии с визуализацией установлено увеличение уровня транслокации ядерного фактора транскрипции кВ в Т-хелперах и субпопуляциях CD4<sup>+</sup>Т-клеток у детей с псориазом относительно показателей здоровых детей. Выявлена информативность и определены пороговые значения показателей иммунной системы в прогнозе эффективности генно-инженерных биологических препаратов при псориазе у детей на разных этапах лечения (до назначения биологической терапии, к концу индукционного курса, к году лечения). На основании полученных результатов автором сформулированы логичные

выводы. Достоверность работы обеспечивается адекватной статистической обработкой полученных данных и достаточным объемом клинического материала.

Полученные результаты диссертационной работы были внедрены в практику отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, а также были использованы в рамках учебного процесса в виде лекционного материала. Результаты исследования Купцовой Д.Г. были доложены на Всероссийских и международных конгрессах и научно-практических конференциях, опубликовано 23 печатные работы, из которых 14 статей в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций.

Автореферат диссертации оформлен по традиционному плану, отражает основные результаты и методы исследования, хорошо иллюстрирован, полностью отражает содержание проведенной работы. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

На основании анализа автореферата можно сделать вывод о том, что диссертация Купцовой Дарьи Геннадьевны «Иммунологические критерии эффективности терапии псориаза генно-инженерными биологическими препаратами в детском возрасте» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «3.2.7. Иммунология», «3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных научных задач, имеющих значение для развития иммунологии и клинической лабораторной диагностики. В работе разработаны иммунологические лабораторные критерии оценки тяжести заболевания и прогноза эффективности генно-инженерных биологических препаратов у детей с вульгарным псориазом. Установлена роль показателей клеточного иммунитета, метаболизма иммунных клеток, уровня циркулирующих

цитокинов, ферментов пуринергической регуляции и фактора транскрипции NF-кВ в патогенезе псориаза в детском возрасте.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №101 от 26.01.2023 г.), а ее автор, Купцова Дарья Геннадьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинский наук по специальностям «3.2.7. Иммунология», «3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика».

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории иммунопатофизиологии  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт иммунологии и физиологии  
Уральского отделения Российской академии наук,  
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
д.м.н., профессор

А.В. Зурочка

На обработку персональных данных согласен

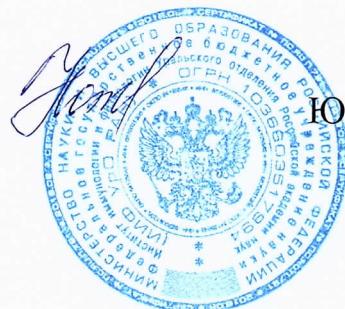
А.В. Зурочка

Данные об авторе отзыва:

Зурочка Александр Владимирович, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106, тел. 89193077598, E-mail: [av\\_zurochka@mail.ru](mailto:av_zurochka@mail.ru)

Подпись Зурочки А.В. заверяю  
главный специалист по кадрам  
ИИФ УрО РАН

18 сентября 2023 г.



Ю.А. Нахматулина