

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/177-2024

решение диссертационного совета от 17 сентября 2024 года № 25

О присуждении Кандрашкиной Юлии Андреевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» в виде рукописи по специальности 3.2.7. Иммунология принята к защите 28 июня 2024 года протокол № 20 диссертационным советом ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0194/Р от 21.02.2024г.).

Кандрашкина Юлия Андреевна 1993 года рождения в 2016 году окончила ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» г. Пенза по специальности «лечебное дело».

В 2024 году окончила заочную аспирантуру при Пензенском институте усовершенствования врачей – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 года работает ассистентом кафедры акушерства и гинекологии медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» по настоящее время.

Диссертация «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» по специальности 3.2.7. Иммунология выполнена на кафедре аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, доцент Орлова Екатерина Александровна, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, кафедра аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии, заведующая кафедрой

Официальные оппоненты:

- Елисютин Ольга Гурьевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, отделение аллергологии и иммунопатологии кожи, ведущий научный сотрудник;
- Мигачёва Наталья Бегиевна – доктор медицинских наук, доцент,

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии Института профессионального образования, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном кандидатом медицинских наук, Артемьевой Ольгой Владимировной – заместителем директора указала, что диссертационная работа Кандрашкиной Юлии Андреевны на тему: «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно- квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению атопического дерматита при беременности с целью оптимизации наружной терапии, имеющей существенное значение для иммунологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кандрашкина Юлия Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

По результатам исследования автором опубликовано 17 работ общим объемом 1,3 печатных листа: в том числе 4 научные статьи в журналах,

включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 5 статей – в иных изданиях; 5 публикаций в сборниках материалов научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Кандрашкина Ю. А.** Нейроиммунные изменения при atopическом дерматите во время беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова // **Молекулярная медицина.** – 2022. – Т.20. – №3. – С. 41 – 46. DOI:10.29296/24999490-2022-03-06, **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. **Кандрашкина Ю.А.** Роль интерлейкинов 31 и 33 в патогенетических механизмах atopического дерматита при беременности / Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова, А.Ф. Штах// **Имунопатология, аллергология, инфектология.** – 2023. – №2. – С.36 – 39. DOI:10.14427/jirai.2023.2.36 **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
3. **Кандрашкина Ю.А.** Изучение роли филагтрина в патогенезе atopического дерматита при беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова, О. А. Левашова [и др.]// **Сибирское медицинское обозрение.** – 2022. – Т.1, №133. – С. 45 – 50. DOI:10.20333/25000136-2022-1-45-50 [Scopus], **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара – Жесткова Александра Викторовича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры клинической

иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», г. Саратов – Лебедевой Майи Николаевны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области иммунологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно в изучении особенностей механизмов развития атопического дерматита.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по созданию алгоритма ведения и лечения обострения атопического дерматита при беременности. Методика основана на анализе индекса SCORAD, уровней IL-31 и филаггрина в сыворотке крови.

Впервые получены фактические данные о течении атопического дерматита на фоне беременности, характеризующемся более длительным и интенсивным кожным зудом, и более выраженным проявлением тревоги по сравнению с небеременными женщинами с данной патологией.

Выявлено, что при развитии обострения атопического дерматита на фоне беременности отмечается повышение уровней IL-31 и филаггрина в сыворотке крови, что свидетельствует о выраженных нарушениях в продукции данных показателей.

Обнаружено, что концентрация IL-31 в сыворотке крови взаимосвязана с индексом SCORAD, уровнем IL-33 в сыворотке крови и выраженностью кожного зуда. Уровень филаггрина в сыворотке крови находится в прямой зависимости от уровней IL-31 и IL-33 в сыворотке крови, индекса SCORAD и кожного зуда.

Установлено, что использование комбинации эмолента (комплекс натуральных масел, церамиды, фитостеролы, мочевины, молочная кислота, витамин Е) и топического противозудного средства (полидоканол, синтетический танин) является эффективной и безопасной тактикой лечения atopического дерматита во время беременности.

Разработана модель прогнозирования эффективности терапии комплексом эмолента (комплекс натуральных масел, церамиды, фитостеролы, мочевины, молочная кислота, витамин Е) и топического противозудного средства (полидоканол, синтетический танин) у беременных женщин с atopическим дерматитом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучены и выделены нейроиммунологические маркеры atopического дерматита при беременности. Определено значение цитокинов (IL-31 и IL-33) и филаггрина в сыворотке крови при обострении atopического дерматита во время беременности.

Впервые предложена эффективная и безопасная комбинация эмолента и топического противозудного средства для лечения atopического дерматита при беременности.

Сформирован комплекс маркеров для оптимизации терапии atopического дерматита при беременности. Разработана модель прогнозирования исхода терапии. Доказана значимость определения индекса SCORAD, уровней филаггрина и IL-31 в сыворотке крови для оценки вероятности эффективного лечения. Предложен алгоритм ведения atopического дерматита при беременности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Определение предикторов эффективности комбинированного лечения эмоленом и топическим противозудным средством (индекса SCORAD, филагтрина и IL-31) позволяет персонализировать терапию атопического дерматита у беременных женщин и снизить необоснованное назначение глюкокортикоидов.

Предложен новый подход к лечению атопического дерматита при беременности с применением комбинации эмоленга и топического противозудного средства.

Разработаны математическая модель прогнозирования исхода лечения комбинацией эмоленга и топического противозудного средства и алгоритм ведения и лечения беременных женщин с атопическим дерматитом.

Полученные результаты внедрены в работу кафедры аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии ПИУВ-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и в лечебный процесс ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом».

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея работы базируется на анализе отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной изучению нейроиммунных нарушений в патогенезе атопического дерматита и определяется необходимостью создания алгоритма ведения и лечения данной патологии у беременных женщин. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных клинико-лабораторных и физиологических методов исследования. Объём материала достаточен. Наличие репрезентативной выборки пациентов, адекватных цели и задач, дизайна исследования (наличие основной группы и групп сравнения), использование корректных,

преимущественно непараметрических, методов статистики для обработки полученных данных, делают результаты и выводы диссертационного исследования обоснованными и достоверными с точки зрения доказательной медицины. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы теоретически и отражают решение поставленных задач. Результаты представлены в виде информативных рисунков и таблиц, отражающих статистическую обработку полученных данных. При интерпретации результатов автор основывается на современных научных парадигмах. Объем данных, корректность методик исследования и проведенных расчётов позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы и научные положения – обоснованными.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автору принадлежит ведущая роль в работе, выборе направления исследования, проведении анализа отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, оценке и обобщении полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач и лабораторной реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и их внедрения в практику.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппоненты задали уточняющие вопросы по результатам исследования, касающиеся выбора показателей для исследования, источников образования цитокинов при обострении atopического дерматита при беременности, механизмов взаимодействия цитокинов и филагтрина в сыворотке крови, а также правомерности использования шкалы тревоги Бека в данном исследовании. Соискатель Кандрашкина Юлия Андреевна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные, аргументировала свою точку зрения, в том числе, о практической значимости полученных результатов.

На заседании 17 сентября 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи (имеющее существенное значение для развития иммунологии и для практической аллергологии) оптимизации и персонализации терапии atopического дерматита у беременных женщин с применением безопасных топических средств и математической модели, в которой используются выявленные автором клинические и иммунологические маркеры, присвоить Кандрашкиной Юлии Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 18 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали, за присуждение ученой степени - 12, против присуждения ученой степени - 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Быков Анатолий Сергеевич

Калюжин Олег Витальевич

«19» сентября 2024 года