

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.2.7. Иммунология), доцента, заведующего кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России Мигачёвой Натальи Бегиевны на диссертационную работу Кандрашкиной Юлии Андреевны «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Несмотря на значительные успехи современной медицины, атопический дерматит в течение многих десятилетий остается серьезной проблемой клинической аллергологии и иммунологии. Это связано не только с высокой распространенностью заболевания (1-2% во взрослой и до 30% в детской популяции), но и с его хроническим рецидивирующим течением, многообразием и тяжестью клинических проявлений, изнуряющим зудом, а также негативным влиянием на качество жизни пациентов и членов их семей.

Особую сложность для врача любой специальности (дерматолог, аллерголог-иммунолог, акушер-гинеколог) представляет ведение беременных женщин с атопическим дерматитом ввиду сложных гормональных, нейро-гуморальных и иммунологических изменений, происходящих в организме беременной женщины и определяющих особенности течения заболевания в этот сложный период. Тем не менее, в настоящее время механизмы взаимодействия цитокинов, нейропептидов и защитных белков кожи при атопическом дерматите во время беременности недостаточно изучены и представляют как научный, так и практический интерес. Кроме того, в лечении обострения заболевания у данной категории пациентов возникает множество трудностей, поскольку использование большинства лекарственных средств, применяемых для терапии атопического дерматита, ограничено во время беременности из-за возможных нежелательных влияний на здоровье матери и плода.

В связи с этим, диссертационное исследование Кандрашкиной Юлии Андреевны, посвященное изучению особенностей течения атопического

дерматита на фоне беременности, анализу формирующихся при этом нейроиммунологических нарушений и оптимизации тактики ведения данной категории пациенток, является своевременной, актуальной и практически востребованной.

**Степень обоснованности научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа Кандрашкиной Ю.А. выполнена на высоком современном научно-методическом уровне. Диссертант тщательно спланировала дизайн исследования, подобрала адекватный методологический подход к его проведению. Глубокий анализ литературных данных позволил автору правильно определить контингент участников и выбрать актуальные методики их комплексного обследования, направленные на изучение важнейших патогенетических звеньев atopического дерматита – нейрогенного воспаления и дисфункции кожного барьера.

Представлен достаточный объём репрезентативной выборки по всем группам обследованных (76 беременных пациенток с atopическим дерматитом, 23 небеременные женщины с atopическим дерматитом, 20 беременных женщин без atopического дерматита и 20 небеременных женщин без atopического дерматита). В результате Кандрашкиной Ю.А. получен ряд новых и значимых данных, позволивший автору обосновать предложенный комплекс биомаркеров обострения atopического дерматита при беременности и мероприятия по совершенствованию диагностических и лечебных подходов у данной категории пациенток.

Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, базируются на достаточном объёме полученных результатов, их обработке с применением современных методов статистического анализа и отражают научную и практическую значимость работы.

Результаты проведенного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и форумах регионального, российского и

международного уровня. Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов, полученных автором в процессе выполнения диссертационного исследования, не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинико-лабораторного материала, использованием адекватных поставленным задачам информативных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании, а также применением современных методов статистической обработки анализируемых данных.

Результаты проведенного исследования имеют приоритетный характер и полностью соответствуют критерию научной новизны, заключающейся в определении значимости нейроиммунных взаимодействий при atopическом дерматите во время беременности. Автором впервые была проведена оценка уровней цитокинов (IL-31, IL-33), защитного белка кожи (филаггрина) и нейропептида (substance P) в сыворотке крови у беременных женщин с обострением atopического дерматита. Впервые в качестве лечения atopического дерматита при беременности была применена комбинация эмоленда и топического противозудного средства, подтвердившая свою эффективность и безопасность. Впервые была разработана и представлена математическая модель для прогнозирования необходимости усиления базисной терапии на основании изученных показателей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в ходе проведения диссертационного исследования результаты дали возможность получить клиническую характеристику обострения atopического дерматита при беременности, которая была сопоставлена с иммунологическими показателями (IL-31, IL-33), биологическими маркерами со стороны нервной системы (нейропептид - Substance P) и кожи (защитный белок кожи - филаггрин). Научно-практическая значимость работы заключается также в обосновании возможности применения биомаркеров обострения atopического дерматита при беременности для реализации персонализированного подхода к лечению пациенток с

применением комбинации эомолента и топического противоуздного средства. Кроме того, полученные результаты легли в основу разработки практического алгоритма ведения беременных с атопическим дерматитом на основе оценки предложенных клинико-лабораторных маркеров и прогнозирования эффективности терапевтической комбинации эомолента и топического противоуздного средства, позволяющей снизить риски необоснованного назначения глюкокортикоидов у беременных женщин в период обострения атопического дерматита.

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс ГБУЗ «Пензенский городской родильный дом», а также в учебный процесс ПИУВ-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России для ординаторов и аспирантов при изучении дисциплины «Аллергология и иммунология».

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация Кандрашкиной Ю.А. соответствует паспорту научной специальности 3.2.7. Иммунология, а именно одному из его направлений исследования: п 6. «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Результаты проведенного исследования в полной мере освещены в научной печати. По теме диссертации опубликовано достаточное количество работ, 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 обзорных статей и 5 публикаций в сборниках материалов научных конференций.

Структура и оценка содержания работы

Диссертационная работа Кандрашкиной Ю.А. на тему «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» написана в традиционном стиле, четко структурирована и представляет собой логически завершенное исследование. Диссертация изложена на 128 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов исследования, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, раздела о перспективах дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Содержит 7 рисунков и 17 таблиц. Список литературы представлен 272 источниками (81 отечественным и 191 зарубежным).

Во введении автор обосновывает актуальность работы, описывает степень разработанности темы исследования, четко формулирует цель и задачи, дает характеристику методологических подходов для их решения. Цель сформулирована четко и определяет 5 задач, необходимых для ее достижения. Здесь же представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведенного исследования, степень достоверности полученных результатов, их внедрение в клиническую и учебную деятельность. Сведения об апробации и личном вкладе диссертанта свидетельствуют об определяющей роли автора диссертационной работы.

Первая глава представляет собой обзор литературы, который посвящен анализу современного состояния изучаемой проблемы - роли нейроиммунологических взаимодействий в патогенезе атопического дерматита, характеристике предрасполагающих факторов развития обострения атопического дерматита при беременности и его лечению. Обзор литературы написан информативно, интересно, грамотным литературным языком. Для написания обзора литературы автор использовала 272 источника отечественной и зарубежной научной литературы.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн работы, дана характеристика примененных методик с использованием валидизированных шкал - индекса SCORAD, шкалы зуда 5 D,

дерматологического индекса качества жизни, шкалы тревоги Бека, иммуноферментного анализа. Описаны использованные методы статистической обработки данных. Подробно представлена характеристика исследуемых групп, критерии включения в исследование и исключения.

Третья глава представляет полученные в ходе проведенного исследования результаты: оценку особенностей течения атопического дерматита у беременных, сравнительную характеристику изучаемых групп по клиническим, иммунологическим, нейробиологическим параметрам. Автором проводится детальный анализ полученных данных и их взаимосвязи при обострении атопического дерматита во время беременности. Описана клиническая эффективность и безопасность схемы лечения обострения атопического дерматита у беременных комбинацией эомолента и противозудного топического средства. Представлена разработанная математическая модель для прогнозирования эффективности предложенной терапевтической комбинации, на основании которой сформулирован алгоритм ведения и лечения беременных пациенток.

Четвертая глава представляет собой обсуждение полученных результатов, их подробный анализ и сопоставление с данными зарубежных и отечественных исследований.

В заключении диссертации автор дает подробный анализ и обобщение полученных результатов, рассматривает положительные и отрицательные стороны полученного фактического материала.

Выводы и практические рекомендации убедительны, основаны на материалах, полученных лично автором, являются логичными, полностью соответствуют поставленным задачам, отражают новизну и практическую значимость проведенного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует требованиям ГОСТ и полностью отражает содержание и выводы диссертационного исследования Кандрашкиной Ю.А. Иллюстрирован 5 рисунками.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по сути представленной диссертационной работы, содержанию и оформлению диссертации нет. В тексте диссертации и автореферата встречаются единичные опечатки, неточности и стилистические погрешности, не носящие принципиальный характер, которые не умаляют достоинства работы, не снижают научную и практическую ценность проведенного исследования и общее положительное впечатление от работы.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить несколько вопросов:

1. Какие механизмы, на ваш взгляд, лежат в основе выявленной в исследовании взаимосвязи между высокими уровнями ИЛ-31 и филаггрина в сыворотке крови?
2. Как вы считаете, более высокий уровень тревожности в основной группе обследованных пациенток обусловлен преимущественно atopическим дерматитом или беременностью?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кандрашкиной Юлии Андреевны на тему: «Особенности течения atopического 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 модернизации представлений о значимости нейроиммунных нарушений в патогенезе atopического дерматита при беременности и оптимизации 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 по специальности -3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (специальность 14.03.09 –
клиническая иммунология, аллергология),
доцент, заведующий кафедрой педиатрии ИПО
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Мигачёва Наталья Бегиевна

«18» июля 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России); 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел: +7 (846) 374-10-01; info@samsmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мигачёвой Натальи Бегиевны
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор **Борисова Ольга Вячеславовна**

Борисова Ольга Вячеславовна

«*[Signature]*» 2024 г.