

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
по научной работе
и инновациям

Д.м.н., доцент
Мирзаев К.Б.



2024г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования**

«Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

на основании решения межкафедрального заседания Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кандрашкина Юлия Андреевна, 1993 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет» в 2016 году по специальности «лечебное дело».

С 2016 по 2018 год обучалась в ординатуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» по специальности «Акушерство и гинекология».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1 – ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования – программе подготовки научно – педагогических кадров в аспирантуре по специальности: 14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (с изменением на новый шифр: 3.2.7. Иммунология).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 65 выдана 21 июня 2021г. Пензенским институтом усовершенствования врачей – филиалом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 года работает ассистентом на кафедре «Акушерство и гинекология» Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет».

Научный руководитель: Орлова Екатерина Александровна, доктор медицинских наук, доцент. Основное место работы: Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №5 от 14 декабря 2020г.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.2.7. Иммунология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» посвящена проблеме диагностики и лечения атопического дерматита у беременных.

Наиболее ценным результатом работы оказалось выявление новых биомаркеров обострения атопического дерматита при беременности, в виде определения уровней филагтрина, цитокинов (интерлейкинов 31 и 33), субстанции Р в сыворотке крови и оценка клинико - иммунологической эффективности и безопасности комбинации эмоленга (комплекс натуральных

масел, мочевины, молочная кислота, витамин Е) и топического противозудного средства (полидоканол и синтетический танин) для лечения атопического дерматита при беременности.

Основной клинический вывод автора заключается в том, что обострение атопического дерматита при беременности сопровождается повышением уровней филагтрина и интерлейкинов 31 и 33 в сыворотке крови, что свидетельствует о выраженной дисфункции кожного барьера. Изменение данных параметров на фоне изучаемой комбинации эолента и топического противозудного средства подтверждает ее эффективность.

Таким образом, диссертационную работу «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» следует признать завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача по совершенствованию диагностики и лечения обострения атопического дерматита у беременных.

Результаты выполненной работы могут быть использованы в клинической практике для оптимизации терапии атопического дерматита у беременных.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность избранной темы обусловлена ростом числа больных атопическим дерматитом среди беременных женщин. Известно, что на фоне беременности в более 50% случаев отмечается утяжеление течения атопического дерматита. В настоящее время нет единого мнения о причинах ухудшения течения дерматита при беременности.

В основе патогенеза атопического дерматита лежат сложные пути взаимодействия нервной, иммунной систем и кожи. Нейроиммунологические нарушения и дисфункция кожного барьера имеют важное значение в развитии атопического дерматита при беременности.

На сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации по ведению и лечению беременных женщин в период обострения atopического дерматита.

В связи с этим представляется актуальным поиск нейроиммунологических маркеров и маркеров дисфункции кожного барьера при atopическом дерматите во время беременности для улучшения диагностики и оптимизации терапии. Перспективным представляется использование комбинации эомолента (комплекс натуральных масел, мочеина, молочная кислота, витамин Е) и топического противозудного средства (полидоканол и синтетический танин) для лечения atopического дерматита при беременности.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора в науку заключается в расширении представления о патогенезе atopического дерматита при беременности. Полученные результаты, изложенные в диссертации, основаны на анализе научной отечественной и зарубежной литературы, обосновании актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы, разработке идеи работы, формулировке цели и задач работы, определении методологического подхода и методов решения. Личный вклад автора осуществлялся на всех этапах работы. Автор совместно с научным руководителем принимал участие в постановке цели и задач исследования, разработке дизайна и концепции исследования. Автор лично выполнял из литературных данных, отбор и курацию пациенток, проведение анализа материала для иммунологического исследования, составление баз данных, статистическую обработку результатов. Автор совместно с научным руководителем осуществлял интерпретацию полученных результатов и подготовку материалов для публикации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и определяется объемом (139 пациентов), соблюдением критериев включения в исследование, использованием современных и адекватных поставленным задачам методов статистической обработки полученных данных. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистических программ SPSS (версия 23) в соответствии с инструкцией по его применению. Дискриптивная (описательная) статистика данных дополнена однофакторным дисперсионным анализом (ONE WAY ANOVA), определялся критерий Манна-Уитни.

Таким образом, оценка и математический анализ полученных соискателем результатов проведенных исследований, позволяют сделать вывод о достоверности и обоснованности предложенных биомаркеров для диагностики обострения атопического дерматита у беременных.

Результаты получены на сертифицированном оборудовании. В этом отношении диссертация удовлетворяет всем требованиям. Достоверность полученных результатов подтверждается также актом проверки первичного материала (от 26 января 2023 г.).

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые были изучены и выделены нейроиммунологические маркеры АтД при беременности. Впервые определено значение цитокинов (IL-31 и IL-33) при обострении АтД у беременных. Впервые проведено исследование уровня FLG в сыворотке крови при обострении АтД во время беременности. Впервые проанализирована роль психоэмоционального состояния при обострении АтД во время беременности.

На основании результатов исследования сформирован комплекс маркеров, что может способствовать оптимизации терапии АтД при беременности.

Впервые применена комбинация эомолента и топического противозудного средства для лечения АтД при беременности и проанализирована эффективность и безопасность данной комбинации. Разработана модель прогнозирования исхода терапии. Доказана значимость определения индекса SCORAD, уровней FLG и IL-31 в сыворотке крови для оценки вероятности эффективного лечения.

Предложен алгоритм ведения АтД при беременности, что позволяет персонализировать подход к терапии.

Практическая значимость проведенных исследований

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в определении биомаркеров (FLG, IL-31, IL-33) обострения АтД у беременных женщин. Исследованные иммунологические и биохимические показатели могут быть использованы для прогнозирования эффективности лечения АтД у беременных.

Полученные в ходе исследования результаты позволили научно обосновать и подтвердить эффективность предложенной комбинации эомолента и топического противозудного средства.

Разработанный способ прогнозирования эффективности лечения послужил основой для формирования алгоритма ведения беременных женщин с АтД.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Полученные в результате проведенных исследований данные дополняют современные представления об иммунопатогенезе обострения атопического дерматита при беременности.

Анализ уровней филаггрина, интерлейкинов 31 и 33, субстанции Р в сыворотке крови и их взаимосвязь с обострением атопического дерматита при беременности проводится впервые и раскрывает перспективу дальнейших исследований. Выявленные взаимосвязи уровней филаггрина,

интерлейкинов 31 и 33 в сыворотке крови с индексом SCORAD и выраженным кожным зудом можно рассматривать как значимое патогенетическое звено обострения атопического дерматита при беременности.

Внедрение в клиническую практику комбинации эомолента и топического противозудного средства для лечения атопического дерматита у беременных позволяет снизить необоснованное применение глюкокортикоидов и персонализировать тактику ведения беременных женщин при обострении атопического дерматита.

На основании выявленных биомаркеров эффективности лечения показана возможность практического и теоретического использования регрессионного анализа для прогнозирования эффективности терапии атопического дерматита комбинацией эомолента и топического противозудного средства у беременных.

Математическая модель прогноза эффективности лечения атопического дерматита комбинацией эомолента и топического противозудного средства у беременных позволяет оптимизировать терапию на раннем этапе лечения. Предложенная модель может быть использована непосредственно перед назначением лечения.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в лечебный процесс Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Пензенский городской родильный дом».

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете

Проведение диссертационного исследования «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» одобрено на заседании Локального Этического Комитета при Пензенском институте усовершенствования врачей – филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №13 от 20.11.2020г.).

Условия проведенного исследования соответствовали общепринятым нормам морали, были соблюдены требования этических и правовых норм, а также прав, интересов и личного достоинства участников исследования. Проведенные исследования адекватны теме научно-исследовательской работы. Риск для субъекта исследований отсутствовал.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» соответствует паспорту специальности 3.2.7. Иммунология (Медицинские науки). Направление исследования: «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 17 работ, в том числе 4 научных статей 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 международных базах Scopus, 5

иных публикации по теме диссертационных исследований, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Кандрашкина Ю. А. Клиническая характеристика течения атопического дерматита при беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова, А. Ф. Штах// **Медицинский совет.** – 2022. – Т.16, №6. – С. 210 – 215.
2. Кандрашкина Ю. А. Нейроиммунные изменения при атопическом дерматите во время беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова // **Молекулярная медицина.** – 2022. – Т.20, №3. – С. 41 – 46.
3. Филаггрин как маркер обострения атопического дерматита при беременности /Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова, О.А. Левашова, Е.М. Костина // **Фарматека.** – 2024. – Т.31, №1. – С.183 – 187.
4. Кандрашкина Ю. А. Психоземotionalное состояние и уровень филаггрина при атопическом дерматите у беременных женщин / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова // **Имунопатология, аллергология, инфектология.** – 2022. – № 2. – С. 55 – 57.
5. Изучение роли филаггрина в патогенезе атопического дерматита при беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова, О. А. Левашова [и др.] // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2022. – Т.1, №133. – С. 45 – 50.
6. Кандрашкина Ю.А. Роль интерлейкинов 31 и 33 в патогенетических механизмах атопического дерматита при беременности / Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова, А.Ф. Штах// **Имунопатология, аллергология, инфектология.** – 2023. – №2. – С.36 – 39.
7. Кандрашкина Ю.А. Изучение роли кортизола в патогенезе атопического дерматита при беременности/ Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова, Е.М. Костина// **Медицинский совет.** – 2024. – Т.18, №2. – С.28–32.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Изучение роли филаггрина в патогенезе атопического дерматита при беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова, О. А. Левашова, О.П. Виноградова, Е.М. Костина // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2022. – Т.1, №133. – С. 45 – 50. [**Scopus**].

2. Кандрашкина Ю. А. Клиническая характеристика течения атопического дерматита при беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова, А. Ф. Штах // **Медицинский совет**. – 2022. – Т.16, №6. – С. 210 – 215. [**Scopus**].

3. Кандрашкина Ю.А. Изучение роли кортизола в патогенезе атопического дерматита при беременности/ Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова, Е.М. Костина// **Медицинский совет**. – 2024. – Т.18, №2. – С.28–32. [**Scopus**].

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Орлова Е. А. Нейроиммунные взаимодействия в патогенезе атопического дерматита: современное состояние проблемы / Е. А. Орлова, Ю. А. Кандрашкина, Е. М. Костина // **Фарматека**. – 2021. – Т.28, №8. – С. 27 – 33.

2. Орлова Е. А. Роль филаггрина в развитии атопического дерматита / Е. А. Орлова, Ю. А. Кандрашкина, Е. М. Костина // Практическая аллергология. – 2021. – № 2. – С. 96 – 100.

3. Орлова Е.А. Тактика ведения больных атопическим дерматитом в период беременности / Е. А. Орлова, О. П. Виноградова, Е. М. Костина, Ю. А. Кандрашкина // **Лечащий врач**. – 2021. – № 4. – С. 12 – 15.

4. Кандрашкина Ю. А. Нейроиммунные механизмы зуда при атопическом дерматите / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова, А. А. Прибытков // **Медицинский алфавит**. – 2021. – № 41. – С. 12 – 16.

5. Орлова Е. А. Особенности лечения атопического дерматита при беременности / Е. А. Орлова, Ю. А. Кандрашкина, Е. М. Костина // Практическая аллергология. – 2022. – № 1. – С. 15 – 19.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1. Кандрашкина Ю. А. Кожный зуд как основной симптом атопического дерматита при беременности / Ю. А. Кандрашкина, Е. А. Орлова // Advances in Science and Technology: Сборник статей XXXVII международной научно – практической конференции, Москва, 15 июня 2021 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Актуальность.РФ", 2021. – С. 34 – 35.

2. Кандрашкина Ю.А. Эффективность применения комбинации эмолентов и топических противозудных средств при обострении атопического дерматита / Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: материалы XXI Межрегиональной научно – практической конференции, Пенза, 30 сентября 2021 года. – Пенза: Тритон, 2022. – С.145 – 148.

3. Кандрашкина Ю.А. Клинико – эпидемиологическая характеристика атопического дерматита у беременных женщин Пензы и Пензенской области / Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: Материалы XX Межрегиональной научно – практической конференции, Пенза, 19 сентября 2020 года. – Пенза: Ассоциация врачей первичного звена СИРАНО, 2020. – С. 152 – 155.

4. Кандрашкина Ю.А. Некоторые особенности течения атопического дерматита у беременных женщин / Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова // 14 – й Международный форум дерматовенерологов и косметологов 17 – 19 марта 2021: сборник тезисов. – С. – 37 – 38.

5. Кандрашкина Ю.А. Оценка уровня филагтрина при атопическом дерматите у беременных женщин / Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова //

«Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных», приуроченной к 45 – летию ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России: Материалы XXII Межрегиональной научно – практической конференции с международным участием. М.:Типография «Профессионал». – 2022. – С.160 – 162.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. XXI Межрегиональный медицинский форум акушеров – гинекологов ПФО «Неделя женского здоровья – 2020», г. Н.Новгород, 2020г.
2. Межрегиональная научно – практическая конференция «Стратегии и тактика в работе акушера – гинеколога, связь теории и практики», г. Пенза, 2020г.
3. XXI Межрегиональная научно – практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных», г. Пенза, 2020г.
4. 70 Межрегиональная научно – практическая конференция РНМОТ, г. Пенза, 2021г.
5. XV Международная научно – практическая конференция молодых ученых – медиков – СОВА 2021, г. Курск, 2021г.
6. VIII Медицинский конгресс – Актуальные вопросы врачебной практики, г. Ялта, 2021г.
7. IX Межрегиональная научно – практическая конференция «Сурская осень», г. Пенза, 2021г.
8. Научно – практическая конференция «Аллергические заболевания – расширение горизонтов возможностей. Вызов времени», г. Пенза, 2021г.
9. XXII Межрегиональная научно – практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных», г. Пенза, 2021г.

10. III Республиканская научно – практическая конференция с международным участием, посвященной памяти профессора Д.К. Новикова «Витебская весна 2022: Инновации аллергологии и иммунологии» г. Витебск, 2022г.

11. IV Республиканская научно – практическая конференция с международным участием, посвященной памяти профессора Д.К. Новикова «Витебская весна 2023: Инновации аллергологии и иммунологии» г. Витебск, 2023 г.

12. 2nd International Symposium «Frontiers in Anatomy & Physiology Research & Education», Sarawak, 2023 y.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Кандрашкиной Юлии Андреевны «Особенности течения атопического дерматита у беременных с учетом нейроиммунологических нарушений и оптимизация терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (Медицинские науки).

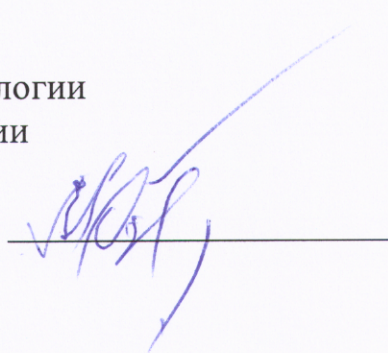
Заключение принято на межкафедральном заседании Пензенского института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 17 человек, из них докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология – 5 человек. Результаты голосования: «за» – 17 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол № 21 от 28 ноября 2023 года.

Председательствующий на заседании

Молотилев Борис Александрович
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры аллергологии и иммунологии
с курсом дерматовенерологии и косметологии
ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Молотилев Б.А.