

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук (специальности: 14.01.08 0 педиатрия, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессора Ревякиной Веры Афанасьевны на диссертацию Мигачёвой Натальи Бегиевны на тему «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.**

### **Актуальность темы исследования**

Атопический дерматит – важнейшая медико-социальная проблема современности. Это определяется высокой распространенностью данного заболевания среди детей, тяжестью его течения, снижением качества жизни больных, неудовлетворительными результатами лечения. В подавляющем большинстве (60–85%) случаев атопический дерматит возникает в первые годы жизни. У взрослых он отмечается в 16,8% случаев, прослеживается очевидная тенденция к росту распространенности этого заболевания.

Как правило, истоки атопического дерматита у взрослых лежат в детском возрасте, и под влиянием ряда неблагоприятных факторов заболевание дебютирует в старшем возрасте. В последние годы среди пациентов с атопическим дерматитом регистрируются высокая частота госпитализаций, короткие ремиссии болезни и незапланированные обращения к врачам, а также высокий риск развития бактериальной, грибковой и вирусной инфекции. Предопределется это тем, что мультифакториальная концепция патогенеза атопического дерматита обосновывает применение широкого спектра лечебных мероприятий, которые в ряде случаев могут иметь противоречивый характер. Незнание современных этиологических факторов и механизмов развития атопического дерматита зачастую приводит к врачебным ошибкам, как в диагностике, так и в назначении рационального лечения.

Следует отметить, что терапия атопического дерматита до сих пор представляет собой сложную проблему ввиду особенностей патогенеза заболевания, многообразия фенотипических проявлений и стадийности клинического течения. Хорошо известно, что с возрастом меняется характер клинических проявлений атопического дерматита, изменяются клинико-морфологические признаки болезни.

В этой связи представленная диссертационная работа Н.Б. Мигачёвой, направленная на изучение клинико-эпидемиологической характеристики детей раннего возраста с атопическим дерматитом, оптимизацию подходов к ведению пациентов с атопическим дерматитом и его профилактику, представляет значительный научный и практический интерес, а ее цель является вполне актуальной.

### **Научная новизна диссертационного исследования**

Новизна исследования заключается в том, что впервые изучено состояние кожного микробиоценоза у детей из группы риска по атопии, и выявлена ассоциация между выявлением на коже *S. aureus* и развитием атопического дерматита у детей с отягощенной наследственностью. Автором разработана математическая модель для прогнозирования риска реализации атопического дерматита у детей из группы риска.

Впервые доказана возможность использования средств ухода за кожей, содержащих противовоспалительные компоненты, у детей с легкими формами атопического дерматита в качестве монотерапии. Представлены критерии для прогнозирования положительного эффекта предложенной стратегии.

Автором впервые научно обоснована новая концепция профилактики атопического дерматита и предложен комбинированный способ профилактики атопического дерматита у детей из группы риска, основанный на сочетании использования эмолентов и синбиотика в течение первых месяцев жизни ребенка, проведена оценка клинической эффективности предложенного способа.

Критериям научной новизны соответствуют и полученные соискателем данные по реальной распространенности атопического дерматита в различные возрастные периоды, а также особенности течения, структура заболеваемости по степени тяжести и спектр сенсибилизации у детей раннего возраста (на примере Самарской области).

Приоритетный характер результатов диссертационного исследования подтвержден 2 патентами РФ на изобретение, 2 патентами РФ на полезную модель, 1 свидетельством о государственной регистрации компьютерной программы.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Работа имеет несомненное научно-практическое значение, обусловленное, в первую очередь, полученными в ходе проведенного эпидемиологического исследования данными о распространности атопического дерматита в различных возрастных группах и современных клинико-эпидемиологических тенденций заболевания.

Научно-практическая значимость результатов исследования состоит в том, что полученные данные и сформулированные практические рекомендации позволяют оптимизировать базисную терапию пациентов с атопическим дерматитом и подходы к первичной профилактике заболевания.

Полученные автором результаты по изучению состава микробиоты кожи здоровых детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний открывают широкие перспективы для дальнейшего изучения роли *S. Aureus* в развитии и тяжелом течении атопического дерматита. Важное научно-практическое значение имеет и предложенный автором способ раннего прогнозирования риска развития атопического дерматита у детей, основанный на использовании недорогих и неинвазивных методик.

Результаты представленной работы имеют большое значение для развития клинической имmunологии и аллергологии, педиатрии, дерматовенерологии и могут использоваться для дальнейшего изучения данной междисциплинарной научной проблемы.

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

Достоверность полученных автором результатов обеспечена репрезентативным клиническим материалом, а также современным методом сбора, анализа и представления результатов и обработкой их методами современной медицинской статистики. Выводы и практические рекомендации корректно сформулированы и соответствуют поставленным задачам. Обоснованность научных выводов и практических рекомендаций обусловлена строгими критериями включения и невключения, высоким методологическим уровнем исследования.

### **Личный вклад автора**

Автором выбрано направление исследования, проведена разработка основных теоретических и практических положений работы, определен комплекс методов лабораторно-инструментального исследования участников. Соискатель самостоятельно выполнила набор клинического материала, обследование и лечение пациентов, разработала и оценила эффективность предложенного способа профилактики атопического дерматита у детей из группы риска, проанализировала результаты проведенных иммунологических, микробиологических, инструментальных методов исследований, провела анализ эффективности базисной терапии атопического дерматита, теоретическое обобщение полученных результатов работы. Автор самостоятельно написала все разделы диссертации, сформулировала выводы и практические рекомендации, подготовила к печати результаты собственных исследований.

## **Внедрение полученных результатов и рекомендации по их использованию**

Результаты проведенного исследования нашли применение в учебном процессе кафедр общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, госпитальной педиатрии, педиатрии ИПО Самарского государственного медицинского университета, а также внедрены в практическую деятельность Клиник СамГМУ, детских отделений Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, Самарской областной детской клинической больницы им. Н.Н. Ивановой, городской детской клинической больницы № 17 г. Уфы, дерматологического отделения Самарского областного кожно-венерологического диспансера

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы для дальнейшего, более масштабного, исследования возможностей первичной профилактики атопического дерматита и других аллергических заболеваний. Результаты работы можно рекомендовать для практической деятельности широкой сети лечебно-профилактических учреждений, занимающихся ведением пациентов с атопическим дерматитом, а также профилактической работой с населением. Разработанные способ прогнозирования атопического дерматита у детей из группы риска, компьютерная программа для объективизации степени тяжести заболевания и метод его профилактики могут применяться в повседневной клинической практике врачей аллергологов-иммунологов, дерматовенерологов, педиатров.

### **Полнота изложения материалов в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 45 работ, из них 17 – научные публикации в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов научных исследований.

Положительной стороной работы является широкая апробация основных положений проведенного исследования на международных и всероссийских конференциях и конгрессах.

### **Оценка содержания и оформления диссертационной работы**

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ, построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы, методы исследования и статистической обработки», 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и приложения.

Диссертация изложена на 283 страницах, иллюстрирована 69 таблицами, 51 рисунком и 3 схемами. Список литературы содержит 367 наименований, представленных 35 отечественными и 332 зарубежными источниками.

В введении представлено текущее состояние проблемы атопического дерматита, обоснована актуальность выполненной работы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, его научная новизна и практическая значимость. Формулировка цели обоснована, задачи соответствуют поставленной цели.

В первой главе приводится обзор современной литературы по изучаемой теме: отражены эпидемиологические аспекты атопического дерматита, его медико-социальная значимость, роль генетических факторов, иммунных дисфункций, дефектов эпидерmalного барьера и других механизмов в формировании заболевания. Представлены изменения, произошедшие в течение нескольких последних десятилетий в концепции патогенеза атопического дерматита и повлекшие эволюционное изменение взглядов на ведение пациентов. В обзоре приводится подраздел подробного описания современных стратегий первичной профилактики атопического дерматита и других аллергических заболеваний.

Во второй главе представлена информация о методах исследования, дизайне работы. Автор подробно описывает этапы проведенного исследования, дает характеристику обследованных групп, четко определяет критерии включения и

исключения, подробно описывает используемые в исследовании клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

Третья глава, посвященная эпидемиологии атопического дерматита в Самарской области, содержит данные официальной статистики о распространенности заболевания в различных возрастных группах, которые затем сравниваются с результатами собственных эпидемиологических исследований. Автором подробно представлена характеристика атопического дерматита у детей раннего возраста, а также описаны его современные клинико-эпидемиологические тенденции.

В четвертой главе рассматривается возможность использования средств ухода за кожей, обладающих противовоспалительными свойствами, в качестве монотерапии у детей с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита, предлагается математическая модель разработки критериев эффективности такого подхода к базисной терапии заболевания.

Пятая глава посвящена вопросу изучения факторов риска атопического дерматита, прогнозирования вероятности развития заболевания у детей из группы риска по атопии и исследованию клинической эффективности предложенного метода первичной профилактики.

В заключении представлен анализ обобщенных результатов проведенного диссертационного исследования в сопоставлении с данными отечественных и зарубежных авторов. Выводы и практические рекомендации полностью обоснованы, грамотно сформулированы и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации могут быть использованы в повседневной клинической практике и образовательном процессе.

Работа написана хорошим научным языком, свидетельствует о профессиональном знании автором анализируемой проблемы, владении методологией научного исследования.

Необходимо отметить глубокий и эффективный анализ, который позволил прийти к соответствующим выводам, касающимся как возможностей использования специальных средств ухода за кожей в качестве монотерапии у детей с легкими формами атопического дерматита, так и разработки новой комбинированной стратегии первичной профилактики заболевания.

Диссертация хорошо иллюстрирована, материал приводится в рисунках, таблицах и схемах, что позволяет ясно и наглядно представить результаты проведенных исследований.

В автореферате полностью отражены основные положения и содержание диссертации.

#### **Замечания по содержанию и оформлению диссертации**

Принципиальные замечания по сути диссертационного исследования, содержанию и оформлению диссертации отсутствуют. В тексте диссертации встречаются единичные неточности и опечатки, которые не умаляют научную и практическую ценность работы.

Возникло несколько вопросов, которые не влияют на положительную оценку диссертационной работы.

1. В какой возрастной группе детей чаще наблюдаются аллергические реакции на арахис и с чем это связано?
2. Какие средства наружной терапии следует использовать для коррекции нарушенного микробиома кожи у больных атопическим дерматитом?
3. Зависит ли эффективность профилактики атопического дерматита от состава эмолентов и длительность их применения?

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Мигачёвой Натальи Бегиевны на тему «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического

дерматита», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология, представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение важной научно-практической проблемы, связанной с оптимизацией подходов к базисной терапии и профилактике атопического дерматита.

По обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, новизне и значимости для науки и практики диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ г. №335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2917), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Мигачёва Наталья Бегиевна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук

(специальности: 14.01.08 –педиатрия, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),

профессор, заведующая отделением аллергологии

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Федеральный исследовательский центр питания,

биотехнологии и безопасности пищи

  
В.А. Ревякина



*Ревякиной В.А.  
Мигачёва Н.Ю. 20.08.2017*

Адрес учреждения: 109240, Москва, Устьинский проезд, д.2/14

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

Тел. (495) 698-53-60, тел./ факс (495)698-53-79

Сайт учреждения : <http://www.ion.ru>; email: [mailbox@ion.ru](mailto:mailbox@ion.ru)

Email: [5356797@mail.ru](mailto:5356797@mail.ru)