

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (специальность 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессора Феденко Елены Сергеевны на диссертационную работу Мигачёвой Натальи Бегиевны «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология».

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Н.Б. Мигачёвой посвящена актуальной проблеме современной медицины, с которой сталкиваются в своей клинической практике врачи многих специальностей. Атопический дерматит – хроническое аллергическое заболевание кожи, имеющее генетическую предрасположенность и сложные механизмы развития, которые приводят к нарушениям иммунного ответа, развитию аллергического воспаления и появлению определенного симптомокомплекса, для которого характерны возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, а также мучительный кожный зуд.

Атопический дерматит является не только медицинской, но и социально значимой проблемой в связи с его широкой распространенностью, а также существенным влиянием на качество жизни, ограничением работоспособности вплоть до инвалидизации. По последним данным, более 20% детей в развитых странах страдают АтД, и прослеживается тенденция к росту заболеваемости, хотя имеются некоторые несоответствия между данными официальной статистики и результатами эпидемиологических исследований.

В последние годы по мере совершенствования генетических и иммунологических методов обследования достигнут огромный прогресс в понимании механизмов аллергических заболеваний, в том числе и АтД. Тем не менее, лечение больных АтД представляет сложную проблему в связи с многообразием этиологических факторов заболевания, сложных механизмов

развития, а также разнообразием фенотипических проявлений. Современные подходы к лечению АТД включают элиминацию аллергенов и неспецифических раздражителей, наружную терапию, постоянный уход за кожей, а также системную терапию препаратами разных групп. В последнее время все больше появляется доказательств эффективности аллерген-специфической иммунотерапии АТД у лиц с установленной IgE-зависимой формой заболевания.

Однако, даже при условии соблюдения всех этапов комплексного лечения, включая адекватную наружную терапию и уход за кожей, заболевание нередко приобретает рецидивирующее течение с частыми обострениями и редкими периодами улучшения и требует индивидуального подхода. В связи с этим, изучение вопросов оптимизации базисной терапии атопического дерматита, попытка персонифицировать подходы к наружной терапии обуславливают серьезную практическую значимость и актуальность проведенного автором исследования.

В последние годы отмечается стойкая тенденция к развитию более тяжелых, непрерывно рецидивирующих прогрессирующих форм заболевания, устойчивых как к наружной, так и к системной терапии, при этом нередко применение стандартных схем лечения оказывается не только неэффективным, но и приводит к развитию нежелательных явлений и разочарованию как пациента, так и врача. Поэтому изучение вопросов возможности первичной профилактики атопического дерматита, научное обоснование и разработка способа его профилактики у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний является крайне важным и перспективным направлением научных исследований в области клинической иммунологии и аллергологии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом тщательно проанализированы полученные результаты, материал систематизирован, обработан с применением современных методов статистического анализа. Проведен анализ изучаемой проблемы по данным

международной литературы. Выводы диссертации и практические рекомендации согласуются с результатами изучения репрезентативных групп пациентов разного возраста с атопическим дерматитом и детей из группы риска, соответствуют разработанным прогностическим моделям. Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения обоснованными. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования, вытекают из полученных результатов и отражают научную и практическую значимость работы.

Научная новизна и степень достоверности результатов исследования

Результаты проведенного исследования имеют приоритетный характер и полностью соответствуют критерию научной новизны.

Впервые в Самарской области изучена истинная распространенность атопического дерматита у пациентов различных возрастных групп и проведен сравнительный анализ с данными официальной статистики, представлены особенности течения заболевания и спектр сенсibilизации у детей раннего возраста, описаны современные клинико-эпидемиологические тенденции течения атопического дерматита.

Впервые доказана роль *S. Aureus* в составе микробиоты кожи у здоровых детей из группы риска в развитии заболевания и его более тяжелом течении, разработана математическая модель прогнозирования вероятности его развития у детей изучаемой группы. Диссертантом с соавторами получены патенты на способ сбора материала с поверхности кожи для микробиологического исследования у детей первого года жизни и устройство для его осуществления (патент на изобретение № 2638970, опубликован 19.12.2017; патент на полезную модель № 181676, опубликован 26.07.2018).

Бесспорная новизна представленного исследования заключается в научном обосновании новой стратегии первичной профилактики атопического дерматита, объединяющей различные существующие подходы, на основании которой автором разработан способ профилактики атопического дерматита у детей из группы риска (патент на изобретение №

2675254, опубликован 18.12.2018), проведена оценка его клинической эффективности.

Степень достоверности полученных результатов и их обоснованность подтверждены достаточным количеством участников, вовлеченных в различные этапы исследования (более 7000 анкетированных, 2542 пациента с atopическим дерматитом, 80 детей из группы риска), а также использованием современных и адекватных методов лабораторно-инструментального исследования и статистического анализа. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации аргументированы результатами выполненных исследований.

Значение полученных автором результатов для науки и практики

Результаты диссертационной работы Н.Б. Мигачёвой расширяют знания об эпидемиологии atopического дерматита, патологических механизмах, принимающих участие в его формировании, а также открывают перспективы первичной профилактики заболевания.

На примере Самарской области автором убедительно продемонстрировано, что истинные показатели распространенности atopического дерматита значительно превосходят данные официальной статистики во всех возрастных группах. Выявленные в процессе проведенного анализа клинико-эпидемиологические особенности atopического дерматита у детей раннего возраста могут являться основанием для разработки практических рекомендаций по ведению таких пациентов, определения показаний к проведению им аллергологического обследования и его объёма.

Важное научно-практическое значение проведенного исследования заключается в научном обосновании, разработке и предложении для внедрения в клиническую практику способов раннего прогнозирования вероятности развития atopического дерматита и его профилактики у детей из группы риска, а также в представленных возможностях персонификации базисной терапии легких и среднетяжелых форм заболевания.

Полнота освещения основных результатов диссертации

Полученные в процессе выполненного исследования результаты достаточно полно отражены более чем в 40 публикациях, в том числе 17 – в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Результаты диссертационного исследования легли в основу заявок, по итогам рассмотрения которых автором получены несколько патентов на объекты интеллектуальной собственности (2 патента РФ на изобретения, 2 патента РФ на полезную модель), а также свидетельство о государственной регистрации компьютерной программы.

Материалы диссертации были широко представлены на международных и российских конференциях и конгрессах.

Внедрение полученных результатов и рекомендации по их использованию

Результаты проведенного диссертационного исследования достаточно широко внедрены в клиническую практику ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», ГБУЗ «Самарский областной кожно-венерологический диспансер», ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», ГБУЗ «Городская детская клиническая больница № 17» (г. Уфа), в работу Клиник и учебный процесс Самарского государственного медицинского университета.

Полученные результаты и сделанные выводы имеют бесспорное научно-практическое значение. Они могут быть рекомендованы для внедрения в работу первичного звена здравоохранения (педиатры, врачи общей практики) с целью профилактики атопического дерматита у детей из группы риска; в клиническую практику специализированных медицинских организаций аллергологического, дерматологического, педиатрического профиля, оказывающих помощь пациентам с атопическим дерматитом; в образовательный процесс подготовки студентов, ординаторов, аспирантов и слушателей послевузовского профессионального образования, а также для дальнейших научных исследований.

Разработанная математическая модель прогнозирования вероятности развития атопического дерматита может быть широко внедрена в первичное звено здравоохранения (детские поликлиники, амбулатории врачей общей практики, центра здоровья и профилактики) для своевременной организации профилактических мероприятий у детей из группы риска. Более того, использованная автором методика создания математической модели может быть использована в качестве прототипа для разработки прогностических моделей в других областях медицинской науки и практики.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена на 283 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы, методы исследования и статистической обработки», 3 глав собственных исследований, заключения, списка литературы и приложения, иллюстрирована 69 таблицами, 51 рисунком и 3 схемами. Библиографический список содержит 367 наименований, представленных 35 отечественными и 332 зарубежными источниками.

Введение в полной мере отражает актуальность работы и обоснование для проведения исследования. Цель сформулирована четко и определяет 7 задач, необходимых для ее достижения.

В обзоре литературы представлен анализ современного состояния проблемы, актуальные аспекты эпидемиологии, иммунопатогенеза, диагностики, лечения и профилактики атопического дерматита. Особое внимание автором уделяется произошедшей в течение последних десятилетий эволюции представлений о механизмах формирования заболевания и вытекающим из этого изменениям к подходам его лечения и профилактики.

В главе «Материалы, методы исследования и статистической обработки» изложены применявшиеся в работе методы исследования (общеклинические, эпидемиологические, лабораторные, инструментальные и статистические), выбор которых является адекватным поставленным задачам.

В трех главах собственных исследований представлен достаточный для достоверной оценки объём данных, касающихся результатов изучения эпидемиологии атопического дерматита в Самарской области, возможностей применения эмолентов с противовоспалительным действием в качестве монотерапии у детей с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита, а также оценки эффективности предложенного сочетанного способа профилактики заболевания у детей из группы риска.

В заключении диссертации автор дает подробный анализ и обобщение полученных результатов, формулирует выявленные особенности и современные тенденции в эпидемиологии атопического дерматита на примере Самарской области, разработанные принципы оптимизации тактики ведения пациентов и новые возможности профилактики заболевания. Представленное обсуждение содержит сравнение полученных результатов с данными других исследователей и возможные причины расхождений.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы полученными результатами. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и составлен в соответствии с существующими требованиями.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации

Претензий к содержанию, стилю изложения и к оформлению диссертации нет. В тексте встречаются единичные опечатки, однако принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на общую высокую положительную оценку рецензируемой работы, нет.

Заключение

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», является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной научной и практической проблемы – совершенствование методов лечения (в частности, оптимизация базисной терапии) и профилактики атопического дерматита, и имеет существенное значение для развития современной медицинской науки и практики.

По своей актуальности, объёму проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация в полной мере соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Мигачёва Наталья Бегиевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (специальность 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, заведующая отделением аллергологии и иммунопатологии кожи Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства

Е.С. Феденко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства

115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
e-mail: info@nrcii.ru Тел.: +7 (499) 311-67-78

Подпись доктора медицинских наук, профессора Феденко Елены Сергеевны заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ
«ГНЦ Институт Иммунологии» ФМБА России
доктор медицинских наук, профессор



А.А. Власов

26.03.2020г.