

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук (специальность
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессора**

Белан Элеоноры Борисовны

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 (АтД) является распространенным мультифакториальным хроническим воспалительным заболеванием кожи, характеризуется рецидивирующими течением и прогрессирующими снижением качества жизни. Он проявляется широким спектром клинических симптомов, сопровождается эволютивным возрастным полиморфизмом и постоянным мучительным зудом. Именно поэтому атопический дерматит является междисциплинарной проблемой, затрагивая многие аспекты жизни пациента.

Последние исследования демонстрируют многогранность патогенеза АтД. Взаимодействие таких факторов, как эпидермальная дисфункция, нарушения иммунной системы и последствия генетических мутаций способствует не только развитию болезни, но и ее прогрессированию и хроническому течению. Заболевание развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими проявлениями атопии – бронхиальной астмой, атопическим ринитом, пищевой аллергией и характеризуется Th2-фенотипом иммунного ответа. Несмотря на генетическую обусловленность атопической патологии, пре- и перинатальные факторы, способствующие реализации генотипа, до конца не охарактеризованы. Это затрудняет оценку индивидуального риска развития заболевания и разработку эффективных методов его первичной профилактики.

В этой связи и представленная диссертационная работа Н.Б. Мигачёвой, направленная на оптимизацию подходов к ведению пациентов с АтД и его профилактику, является вполне актуальной.

АтД является распространенным дерматозом. В развитых странах его распространенность среди детей оценивается в 10–20%, из которых около 60% составляют дети до 1 года, 85% – до 3 лет. По данным эпидемиологических исследований отмечается рост распространенности заболевания у детей не только в Российской Федерации, но и в США, Японии, многих других странах. Тем не менее, реальные значения показателей распространенности АтД, особенно в возрастном аспекте и в разрезе различных территорий, остаются не до конца изученными.

АтД затрагивает многие аспекты жизни пациента и является междисциплинарной проблемой, в решении которой принимают участие врачи разных специальностей -дерматовенерологи, аллергологи-иммунологи, педиатры, неврологи, диетологи и т.д. Радикальных методов лечения не существует, и пациенты вынуждены жить с больной кожей всю жизнь, что, безусловно, влияет на снижение качества их жизни. Пациентам с АтД необходимы образовательные программы, элиминационные мероприятия, в том числе диеты, аллерген – специфическая терапия при сенсибилизации к аэроаллергенам, системная и топическая фармакотерапия, постоянный уход за кожей с использованием увлажняющих и смягчающих средств.

Наружная терапия является неотъемлемой частью лечения пациентов, является ведущей и включает в себя наружные противовоспалительные препараты, увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты). Топические глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина занимают лидирующие позиции в терапии воспалительных дерматозов, в том числе, АтД. Комбинация топических кортикостероидов с эмолентами повышает эффективность терапии и снижает возможность развития осложнений, связанных с воздействием глюкокортикоидов. В соответствии с современными согласительными документами, интенсивное использование

средств ухода является основой ведения пациентов с АтД, уменьшает потребность в топических кортикоステроидах, позволяет добиться стабильной ремиссии кожного процесса и снизить вероятность нового обострения заболевания. Однако в вопросах применения эмолентов все еще остается много нерешенных проблем, связанных с длительностью, частотой и объёмом их использования, а также отсутствием однозначных критериев для начала применения топических лекарственных препаратов.

Одним из наиболее широко обсуждаемых вопросов в области современной аллергологии является возможность первичной профилактики аллергических заболеваний. Имеющиеся в настоящее время противоречивые результаты исследования эффективности различных диетических подходов, использования витамина D, антиоксидантов, про- и пребиотиков, эмолентов не представляют возможности внесения конкретных изменений в существующие рекомендации по профилактике аллергии и, в частности, АтД.

С учетом вышеизложенного, представленная диссертация, безусловно, является актуальной и представляет серьезный научный интерес.

Научная новизна исследования

Результаты диссертационной работы соответствуют критерию научной новизны, имеют приоритетный характер. Автором впервые в Самарской области изучена реальная распространенность АтД у пациентов различных возрастных групп, представлены особенности течения заболевания и спектр сенсибилизации у детей раннего возраста, описаны современные клинико-эпидемиологические тенденции течения АтД.

В ходе исследования проведено изучение особенностей кожного микробиоценоза у детей из группы риска по развитию атопии. Соискатель не только выявила ассоциацию между обнаружением на коже *S. aureus* и возможностью реализации атопического дерматита, но и разработала математическую модель прогнозирования вероятности развития заболевания у детей из группы риска.

Впервые доказано, что эмоленты, содержащие противовоспалительные компоненты, могут быть использованы у детей с легким течением АтД в качестве монотерапии. Автором разработаны объективные критерии для определения эффективности такого подхода и для начала применения топических лекарственных препаратов, что соответствует современным представлениям о персонализированной тактике ведения пациентов.

В соответствии с одной из задач проведенного диссертационного исследования впервые научно обоснована новая комбинированная концепция профилактики АтД у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний, основанная на сочетании использования факторов, влияющих как на формирование оральной толерантности, так и на реализацию трансэпидермальной сенсибилизации. На основании разработанной концепции автором предложен и внедрен способ профилактики атопического дерматита у детей из группы риска, а также оценена его клиническая эффективность.

В процессе работы над диссертационным исследованием получено 2 патента РФ на изобретение, 2 патента РФ на полезную модель, 1 свидетельство о государственной регистрации компьютерной программы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Высокая научно-практическая значимость проведенного исследования состоит в том, что оно позволило оценить реальную распространенность АтД в Самарской области и определить его современные клинико-эпидемиологические тенденции, что необходимо как для организации качественной помощи пациентам с данным видом патологии, так и для обоснования необходимости внедрения в клиническую практику эффективного метода его профилактики.

Большое научно-практическое значение имеют и предложенный на основании изучения состояния микробиоты кожи у детей из группы риска способ раннего прогнозирования развития АтД у детей с наследственной предрасположенностью, предусматривающий использование недорогих и

неинвазивных методик, а также компьютерная программа для объективной оценки степени тяжести АтД и площади поражения кожи.

Практическая ценность работы заключается в разработке принципов оптимизации базисной терапии АтД у детей, основанной на возможности использования у пациентов с легким течением заболевания эмолентов с противовоспалительной активностью в качестве монотерапии, что позволяет реально внедрять в практику дифференцированную тактику ведения пациентов.

Наибольшая практическая значимость представленной работы заключается в разработке и возможном внедрении в реальную клиническую практику эффективного и безопасного способа первичной профилактики АтД у детей из группы риска, что может стать одним из важных направлений в борьбе за снижение в обществе не только медико-социального ущерба от АтД, но и от глобального груза аллергических заболеваний в целом.

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

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Дизайн исследования и отбор групп обследованных участников тщательно спланирован. Методологический подход к проведению исследований адекватный, в работе представлен современный и информативный выбор методик.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных выводов и положений подтверждается большим объемом клинико-лабораторного материала, использованием адекватных поставленным задачам информативных методов исследования, а также применением современных методов статистической обработки анализируемых данных.

Внедрение полученных результатов и рекомендации по их использованию

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-консультативную практику Клиник СамГМУ, 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), а также в учебный процесс ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Результаты изучения эпидемиологии АтД в Самарской области могут быть использованы представителями органов практического здравоохранения при планировании лечебных и профилактических мероприятий для пациентов с данным видом патологии, а также для детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний.

Результаты исследования и разработанные способ прогнозирования риска развития АтД и метод его профилактики могут быть внедрены в практическую работу врачей allergologov-immunologov, дерматовенерологов, педиатров, терапевтов, врачей общей практики, а также в процесс обучения студентов, ординаторов медицинских ВУЗов, включены в программы дополнительного профессионального образования вышеперечисленных специалистов.

Полнота изложения материалов в опубликованных работах

Результаты проведенного исследования достаточно полно отражены в 45 публикациях, из них 17 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 4 – в журналах, индексируемых в базах Web of Science и Scopus. В публикациях содержится полный объем информации по теме диссертации. По теме диссертации опубликована 1 монография, 2 методических пособия.

Основные положения диссертационной работы апробированы и докладывались на многочисленных научно-практических конференциях, конгрессах регионального, Российского и международного уровня.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы, ее

завершенность

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 283 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы, методы исследования и статистической обработки», 3 глав собственных наблюдений, заключения, списка сокращений, включающего 367 наименований, представленных 35 отечественных и 332 зарубежных источника, и приложения. Работа иллюстрирована 69 таблицами, 51 рисунком и 3 схемами.

Введение включает логичное обоснование актуальности и целесообразности проведенного научного исследования. Цель сформулирована четко и определяет последовательных задач, необходимых для ее раскрытия.

Глава I «Обзор литературы» содержит современные данные об эпидемиологии и медико-социальной значимости АтД, а также эволюционные аспекты взглядов на понимание механизмов формирования заболевания и смену подходов к его лечению и профилактике. Обзор написан интересно, в хорошем литературном стиле.

Раздел «Материалы, методы исследования и профилактики» включает описание дизайна и этапов проведенного исследования, характеристику обследованных групп, описание используемых в исследовании общеклинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов.

В III, IV и V главах представлены результаты собственных исследований (изучение распространенности атопического дерматита в г. Самара в различных возрастных группах; клинико-эпидемиологическая характеристика заболевания у детей раннего возраста; оценка возможности использования специальных средств ухода за кожей у детей с легким и средне-тяжелым течением АтД в качестве монотерапии; эффективность комбинированного способа профилактики заболевания у детей из группы риска).

Заключение содержит обсуждение всех полученных результатов и сопоставление их с данными других исследований. Рассматриваются положительные и отрицательные стороны полученного фактического материала. Выводы и практические рекомендации основаны на материалах исследования, проведенного лично автором. Они вытекают из поставленных задач, отражают новизну, ее практическую значимость и, несомненно, имеют важное научно-практическое значение.

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по сути диссертационного исследования, содержанию и оформлению диссертации нет. По тексту диссертации встречаются единичные опечатки и неточности, которые не умаляют научную и практическую ценность проведенного исследования и не снижают общего положительного впечатления от работы.

В плане дискуссии хотелось бы знать мнение диссертанта по следующим вопросам:

- 1) позволяют ли полученные данные с учетом имеющихся в литературе говорить о существовании различных фено/эндотипов АтД у детей раннего возраста?
- 2) есть ли основания предполагать, что профилактический эффект предложенной программы в отношении «атопического марша» сохраняется и после 12 месяцев, или его развитие будет только отсроченным?

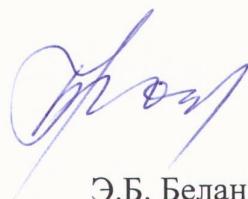
Заключение

Диссертационная работа Мигачёвой Натальи Бегиевны на тему «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований сформулированы научные положения, совокупность которых

может быть квалифицирована как достижение в решении важнейшей научно-практической проблемы – оптимизации подходов к базисной терапии атопического дерматита и разработки эффективного метода его профилактики.

По своей актуальности, объёму проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация полностью 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 степени по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук
(специальность 14.03.09 – клиническая
иммунология, аллергология), профессор,
заведующий кафедрой иммунологии и
аллергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России



Э.Б. Белан

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1
e-mail: post@volgmed.ru Тел.: +7 (8442) 38-50-05

26.03.2020 г.

