

«УТВЕРЖДАЮ»

**Проректор по научной работе
и инновациям ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
М.Ю. Герасименко**



«29 марта 2020 г.

ОТЗЫВ

Ведущего учреждения - Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) о научно-практической ценности диссертации Мигачёвой Натальи Бегиевны на тему: «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Актуальность темы диссертационного исследования

Атопический дерматит – хроническое воспалительное заболевание кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопии и характеризующееся выраженным кожным зудом, рецидивирующими течением, возрастными особенностями локализации и морфологии кожного поражения.

В патогенезе атопического дерматита имеет значение комплексное воздействие на младенца различных факторов: наследственных (генетических), особенностей становления иммунного ответа в раннем возрасте, нарушений барьерной функции тканей, триггерных воздействий окружающей среды. Одной из существенных причин его развития является нарушение целостности эпидермального барьера, представленного ороговевшими клетками, водно-липидным покрытием и микробиомом кожи

и слизистых. Именно поэтому изучение роли факторов, влияющих на эффективность кожной защиты, имеет важнейшее значение для повышения эффективности терапии пациентов с атопическим дерматитом, а также разработки метода профилактики этого заболевания.

Атопический дерматит является широко распространенным заболеванием, им страдают не менее 15–30% детского и 2–10% взрослого населения повсеместно. При этом распространенность атопического дерматита в экономически развитых странах увеличилась в 2–3 раза за последние 30 лет, что наряду со значительным увеличением общей распространенности аллергических заболеваний в мире рассматривается как глобальная эпидемия. В связи с этим, изучение эпидемиологии атопического дерматита на примере Самарской области, разработка и внедрение в реальную клиническую практику способа профилактики этого широко распространенного заболевания является актуальной проблемой не только современной клинической иммунологии и аллергологии, но и множества смежных специальностей (педиатрия, общая врачебная практика, дерматовенерология).

Связь работы с планом соответствующих научных исследований

Исследование Мигачёвой Н.Б. выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, тема диссертационной работы «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита», утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России 28.04.2017 года (протокол №8).

Новизна исследования и полученных результатов

Очевидная научная новизна проведенной работы определяется эпидемиологической частью работы - впервые в Самарской области изучена истинная распространенность атопического дерматита в различные возрастные периоды, проведено сравнение с данными официальной статистики, дана клинико-эпидемиологическая характеристика атопического дерматита у детей раннего возраста.

Автором впервые изучен микробиоценоз кожи у детей из группы риска, и выявлена ассоциация между обнаружением на коже *S. aureus* и вероятностью реализации атопического дерматита у детей с отягощенной

наследственностью по атопии. Разработана математическая модель для прогнозирования риска развития атопического дерматита у детей из группы риска.

В процессе исследования впервые доказана возможность использования специальных средств ухода за кожей с дополнительными противовоспалительными компонентами в качестве монотерапии у детей с легким течением атопического дерматита, что является предпосылкой для внедрения персонализированного подхода к ведению пациентов в клинической практике.

На основе научного обоснования предложен и внедрен комбинированный способ профилактики атопического дерматита у детей из группы риска, сочетающий раннее систематическое применение эмолентов и использование синбиотического комплекса в возрасте 3 – 6 месяцев, оценена его клиническая эффективность.

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

Значимость полученных результатов для науки и практики

Большой научный и практический интерес имеют полученные в ходе эпидемиологического исследования данные о реальной распространенности атопического дерматита в Самарской области в различных возрастных группах и современных клинико-эпидемиологических тенденциях в группе детей раннего возраста. Представленные результаты не только являются важнейшим условием для организации высококачественной помощи пациентам, страдающим атопическим дерматитом, но и могут использоваться регуляторными органами для эффективного планирования профилактических мероприятий в группах риска по развитию аллергических заболеваний.

Выявленные в процессе диссертационного исследования изменения, произошедшие в течение последнего десятилетия в эпидемиологии атопического дерматита у детей раннего возраста (изменение спектра сенсибилизации, увеличение частоты реализации атопического марша, более ранний дебют респираторных аллергических заболеваний), должны привлечь внимание как ученых, так и представителей практического здравоохранения

к проблеме аллергии у детей, необходимости ее ранней диагностики и профилактики.

Серьезное значение с практической точки зрения представляет внедрение в работу врачей различных специальностей (аллергологи-иммунологи, дерматовенерологи, педиатры, врачи общей практики) разработанной в ходе исследования компьютерной программы для объективизации оценки степени тяжести атопического дерматита и динамики клинических симптомов, что позволит значительно повысить эффективность контроля над заболеванием.

Изучение эффективности эмолентов с противовоспалительным действием у детей с легким и среднетяжелым течением атопического дерматита в качестве монотерапии дало возможность разработать принципы оптимизации базисной терапии заболевания и дифференцированного подхода к ведению пациентов.

Автором оценены наиболее значимые факторы риска развития атопического дерматита у детей с наследственной предрасположенностью и обосновано внедрение в клиническую практику предложенного способа его раннего прогнозирования, основанного на использовании недорогих и неинвазивных методик.

Особый интерес с позиций науки и практики представляют собой данные о состоянии микробиоты кожи у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний, а также предложенный для использования в практике простой и удобный способ сбора материала с поверхности кожи для микробиологического исследования у детей первого года жизни.

По результатам проведенного исследования предложено внедрение в реальную клиническую практику метода профилактики атопического дерматита у детей из группы риска, что может стать одним из важных направлений в борьбе за снижение в обществе распространенности атопического дерматита и других аллергических заболеваний.

Личный вклад автора

Личный вклад автора осуществлялся на всех этапах работы: автором выбрано направление исследования, подготовлен обзор данных отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цель и задачи работы, определен набор необходимых для получения объективных

результатов лабораторно-инструментальных методов исследования, проведен сбор данных, анализ и обобщение полученных результатов, определены научная и практическая значимость проведенного исследования.

При участии автора разработаны компьютерная программа для оценки степени тяжести и динамики течения атопического дерматита (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017618753), способ профилактики атопического дерматита у детей раннего возраста (патент РФ на изобретение № 2675254), устройство для постановки кожных проб с аллергенами (патент РФ на полезную модель № 186086), а также способ сбора материала для микробиологического исследования у детей первого года жизни и устройство для его осуществления (патент РФ на изобретение № 2638970, патент РФ на полезную модель № 181676).

Вклад автора осуществлялся на всех этапах проведенного исследования, что представлено в опубликованных материалах, в докладах на конференциях и внедрениях в клиническую практику.

Соответствие специальности

Диссертационная работа Мигачёвой Н.Б. на тему «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита» соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Полученные результаты и выводы диссертационной работы, несомненно, имеют важное научно-практическое значение и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику медицинских организаций аллергологического, дерматологического, педиатрического профиля.

Представленные на основе полученных результатов научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику консультативных поликлиник ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» и ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», педиатрического отделения ГБУЗ «Городская детская клиническая больница № 17» (г. Уфа),

дерматологических отделений Клиник СамГМУ и ГБУЗ «Самарский областной кожно-венерологический диспансер».

Результаты исследования используются в учебной подготовке студентов, ординаторов и врачей-курсантов кафедр общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, госпитальной педиатрии, педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Целесообразно использование полученных в процессе проведенного исследования данных о реальной распространенности атопического дерматита (на примере Самарской области) органами практического здравоохранения для планирования лечебно-профилактических мероприятий для пациентов с атопическим дерматитом, а также для детей из группы риска.

Публикации

Основные результаты докторской диссертации отражены в 45 работах, в том числе 17 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России; 4 – в журналах, индексируемых в базах Web of Science и Scopus. По теме докторской диссертации опубликована 1 монография, 2 методических пособия.

Содержание докторской диссертации

Докторская диссертация написана и оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложена на 285 страницах, включает классические разделы, иллюстрирована 69 таблицами, 51 рисунком и 3 схемами. Библиографический указатель включает 367 наименований, представленных 35 отечественными и 332 зарубежными источниками.

Представленная работа состоит из трёх логических частей (этапов). В первой части проведен анализ комплексного эпидемиологического исследования атопического дерматита в г. Самаре – результатов данных официальной статистики и изучения истинной распространенности заболевания в различных возрастных группах, дана клинико-эпидемиологическая характеристика атопического дерматита у детей первых 3 лет жизни.

Вторая часть работы посвящена изучению роли базисной терапии в ведении пациентов с атопическим дерматитом на примере оценки эффективности средств базового ухода за кожей в качестве монотерапии у

детей с легким и среднетяжелым течением заболевания, изучения возможности прогнозирования положительного результата такого подхода и разработки критериев для начала применения топических препаратов.

В третьей части исследования представлены научное обоснование и результаты эффективности предложенного способа профилактики атопического дерматита у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний.

Заключение и выводы работы хорошо аргументированы, закономерно вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Замечания к работе

Диссертационная работа выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне, принципиальных замечаний не возникло. Имеются некоторые стилистические неточности и опечатки, которые не снижают достоинства работы. Научные положения и практические рекомендации имеют большое значение для клинической иммунологии и аллергологии, педиатрии, оптимизируя организацию лечебно-профилактической помощи пациентам с атопическим дерматитом.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мигачёвой Натальи Бегиевны на тему «Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной медицинской проблемы – оптимизации базисной терапии атопического дерматита и разработки эффективного метода его первичной профилактики.

Работа Мигачёвой Натальи Бегиевны по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует квалификационным требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 с изменениями и дополнениями № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Настоящий отзыв обсужден на совместном методическом совещании кафедры аллергологии и иммунологии и кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол методического совещания № 3 от 23 марта 2020 г.).

Заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
специальность 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология
125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел.: +7(495) 685-13-95, 1444031@gmail.com

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Ненашева Наталья Михайловна

Заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ
специальность 14.01.08 – педиатрия,
125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел.: +7(495) 496-52-38, zakharova-rmanpo@yandex.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Захарова Ирина Николаевна

Подписи профессора Н.М. Ненашевой и профессора И.Н. Захаровой
удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «РМАНПО»
Минздрава России

Савченко Людмила Михайловна

