

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора РАН, О.Б. Тамразовой
о диссертационной работе Федорова Дмитрия Валерьевича на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08
-педиатрия и 14.01.10 – кожные и венерические болезни на тему:
«Оптимизация наружной терапии атопического дерматита у детей
первого года жизни как фактор профилактики транскутанной
сенсibilизации»**

Актуальность темы

Атопический дерматит является основной проблемой детской дерматологии, поскольку остается одним из самых распространенных заболеваний детского возраста и вызывает повышенный интерес детских аллергологов, дерматологов и педиатров. В последнее время во многих странах мира отмечается тенденция к увеличению числа детей с атопическим дерматитом и более тяжелому его течению, приводящему к ограничению жизнедеятельности и социальной дезадаптации. Сенсibilизация к пищевым и бытовым аллергенам занимает важное место в развитии тяжести заболевания и требует особого внимания и четко обозначенной тактики в ведении пациентов.

Несмотря на наличие многочисленных работ, посвященных оценке эффективности и безопасности различных терапевтических вмешательств при атопическом дерматите, отсутствуют исследования, затрагивающие влияние конкретных схем лечения на развитие сенсibilизации к различным пищевым и бытовым аллергенам. Актуальность данного диссертационного исследования обусловлена отсутствием научно обоснованного алгоритма с доказанной эффективностью, направленного как на лечение атопического дерматита, так и на профилактику транскутанной сенсibilизации у детей раннего возраста.

Оценка завершенности диссертации в целом и качество оформления работы

Диссертация Федорова Д.В. построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с материалами и методами исследования, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 200 источников, среди которых 18 отечественных и 182 иностранных. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 26 рисунками, что существенно облегчает ее изучение и оценку. Материал изложен грамотно, логично и емко. Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне, основана на комплексном анализе данных отечественной и зарубежной литературы, системном подходе к решению проблемы с четко сформулированными целью и задачами.

Введение отражает ясно сформулированную цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, личное участие автора в получении результатов, а также представлены сведения о реализации результатов исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Основной целью исследования является научное обоснование терапевтической стратегии вторичной профилактики транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни, страдающих atopическим дерматитом. Первая глава работы носит обзорный характер. Приведен анализ большого количества научных публикаций за последние годы, подробно представлены современные данные об этиологии и патогенезе atopического дерматита, дана эпидемиологическая характеристика данного дерматоза, а также отражены особенности течения atopического дерматита в детском возрасте. Автором освещены пути развития различных аллергических заболеваний на фоне atopического дерматита, показана роль пищевой аллергии в формировании «atопического марша». Федоров Д.В. подробно описывает механизм транскутанной сенсibilизации, а также подходы к терапии atopического дерматита и профилактики развития аллергических

заболеваний. Во второй главе содержится информация о материалах и методах исследования. Описаны современные методы лабораторной диагностики. С целью объективной оценки результатов сравнительного лечения, автором сформированы сходные по полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания группы, добавлены группы сравнения. Описаны методы статистической обработки данных, использованные в ходе работы. В третьей главе содержится информация о пациентах, включенных в исследование, в том числе, гендерные и возрастные признаки, клиническая характеристика и тяжесть дерматоза, а также результаты собственных исследований.

В настоящее время известно, что неконтролируемое течение атопического дерматита у детей первого года жизни приводит к дисфункции эпидермального барьера и развитию трансэпидермальной сенсibilизации и, как следствие, является риском дополнительного аллергического заболевания. В результате проведенного исследования было показано, что первые симптомы пищевой аллергии возникали примерно в половине случаев (48,3%) в первые 3 месяца жизни, они чаще всего имели изолированный характер (65,4%) и выражались в виде кожных высыпаний (57,5%) или гастроинтестинальных симптомов. При этом частота сенсibilизации к пищевым аллергенам (белок коровьего молока, белок куриного яйца) и смеси клещей домашней пыли у детей с атопическим дерматитом к 6 месяцу жизни составляла 45% и статистически значимо увеличивалась до 68% к 12 месяцам жизни.

В группе детей, получавших наружную терапию с использованием топического ингибитора кальциневрина (1% пимекролимус) отмечался статистически значимо более низкий уровень сенсibilизации к белку коровьего молока в возрасте 12 месяцев в сравнении с группой детей, получавших проактивную терапию с использованием топических глюкокортикостероидов. Показаны статистически значимые различия в динамике показателей классов сенсibilизации, демонстрирующие большую степень аллeргизации к белку куриного яйца в группе, получавшей

топические глюкокортикостероиды в качестве средства поддерживающей терапии. Прирост уровней специфического IgE к сое и пшенице к 12 месяцу жизни был статистически незначимым и не отличался у детей обеих групп наблюдения. При оценке степени сенсibilизации к аллергенам домашней пыли было отмечено статистически значимое увеличение уровня sIgE к домашней пыли (3,94кЕд/л) во второй группе по сравнению с первой группой наблюдения (1,42кЕд/л), использовавшей в качестве средства поддерживающей терапии 1% крем пимекролимус. Также было отмечено значимое снижение показателя индекса EASI у детей первого года жизни в первой группе наблюдения, а также более частое и статистически значимое формирование множественной сенсibilизации к аллергенам у детей второй группы. Данные исследования представлены наглядно и доступно для усвоения информации и соответствуют содержанию главы. В заключении обсуждаются полученные результаты исследования, обоснованно подтверждается точность произведенных обобщений и анализ современного состояния проблемы по данным как отечественных, так и зарубежных источников.

В целом работа производит весьма хорошее впечатление. Автором проведено серьезное исследование проблемы. Выводы, основные положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации базируются на достаточном объеме фактического материала, научно обоснованы, логично вытекают из полученных результатов исследования, что свидетельствует о научной зрелости диссертанта и его высокой квалификации. Принципиальных замечаний по работе нет, оценка работы положительная, отмечается высокая научная и практическая ценность работы.

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

Структура диссертации раскрывает тему, цели, реализацию и результаты поставленных научных задач. Достоверность представленных

данных подтверждается использованием современных компьютерных программ для статистической обработки, полученных данных. Автором проводится глубокий анализ выявленных закономерностей, просчитана их статистическая достоверность и корреляция.

Данные диссертационного исследования Федорова Д.В. нашли свое применение в клинической работе отделения дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и кожно-венерологических диспансеров г. Краснодара, Казани и Саратова, а также включены в учебный процесс на кафедре факультетской педиатрии педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» и кафедре дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Характеристика научной новизны положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе исследования показана эффективность и высокий профиль безопасности применения топических ингибиторов кальциневрина у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения, также продемонстрирована важность длительной поддерживающей терапии с целью профилактики транскутанной сенсibilизации к пищевым и бытовым аллергенам. Несвоевременное применение топических средств с противовоспалительным действием приводит к статистически значимому формированию множественной

сенсibilизации к аллергенам, а также обуславливает большую тяжесть кожного патологического процесса, что наглядно характеризуют высокие показатели индекса EASI.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта

Полученные в работе Дмитрия Валерьевича Федорова результаты и положения являются значимыми для науки и практической медицины. Значимость для практики полученных автором результатов не вызывает сомнений. По теме диссертационной работы опубликовано 16 научных работ в ведущих рецензируемых журналах. Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями ВАК РФ, отражает основное содержание исследования и соответствует положениям, выносимым на защиту в диссертационной работе. Выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно и четко.

Выявленные недостатки

Существенных недостатков в работе, которые могли бы снизить общую положительную оценку диссертационного исследования Федорова Дмитрия Валерьевича, не выявлены. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертация Федорова Дмитрия Валерьевича на тему «Оптимизация наружной терапии атопического дерматита у детей первого года жизни как фактор профилактики транскутанной сенсibilизации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10 - кожные и венерические болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором представлено решение актуальной научной задачи современной педиатрии и дерматологии – доказана эффективность терапевтической тактики, направленной на профилактику транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа Федорова Д.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор – Федоров Дмитрий Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия, 14.01.10- кожные и венерические болезни.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОПОНЕНТ:

доктор медицинских наук
по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни,
профессор РАН, профессор кафедры дерматовенерологии
с курсом косметологии факультета непрерывного
медицинского образования Медицинского института
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Российский университет
дружбы народов»

Тамразова Ольга Борисовна



117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
Тел.: +7(495) 433-27-94
e-mail: med@rudn.ru
Сайт: <http://med.rudn.ru>

Подпись О.Б. Тамразовой «ЗАВЕРЯЮ»

*Уч. секретарь Ученого совета
ректор, к.м.н.*



О.Б. Тамразова



«28» мая 2021 г.