

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

д.м.н. К.Б. Мирзаев

«сентябрь» 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Пильгуй Элеоноры Игоревны на тему «Профилактика ветряной оспы у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология

Актуальность темы диссертационного исследования.

К группе редких наследственных заболеваний относится врождённый буллезный эпидермолиз, основной клинической характеристикой которого являются наличие персистирующих пузырей и эрозий на коже и/или слизистых оболочках. Кожные инфекции относятся к одним из наиболее серьезных осложнений заболевания, риск их возникновения повышается по мере увеличения площади поражения кожи. Нарушение защитной функции эпидермиса при всех формах заболевания, недостаточность питания, а также ряд иммунологических особенностей при тяжелом течении врождённого буллезного эпидермолиза способствуют колонизации кожи патогенными микроорганизмами, замедляют течение репаративных процессов.

Одной из крайне опасных инфекций для детей с врождённым буллезным эпидермолизом является ветряная оспа. Вирус поражает, преимущественно, детей раннего возраста и имеет, в большинстве случаев, самокупирующееся течение, однако, у иммунокомпроментированных лиц ветряная оспа может иметь осложненное течение. Дети с врождённым буллезным эпидермолизом

имеют совокупность причин, увеличивающих риск развития вакциноконтролируемых инфекций. Это требует проведения своевременной иммунизации, однако, в Российской Федерации вакцинация данной категории детей затруднена в связи с орфанным статусом генодерматоза и малым опытом наблюдений у курирующих специалистов.

Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций.

Впервые в России с учётом возраста и места проживания автором исследования проведен анализ вакцинального статуса крупной когорты детей с врождённым буллёзным эпидермолизом. В соответствии с заявленной целью диссертации главным результатом научной работы явилось получение свидетельства безопасности и эффективности вакцинации против ветряной оспы детей с врождённым буллёзным эпидермолизом. Обзор современной мировой и отечественной литературы подтвердил отсутствие исследований на тему вакцинопрофилактики детей с врождённым буллёзным эпидермолизом. На основании результатов исследования автором разработаны рекомендации по иммунизации против ветряной оспы детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Своевременная иммунизация данной категории пациентов снижает риск развития вакциноуправляемых заболеваний, в том числе, кожных инфекций, осложняющих течение генодерматоза. Полученные данные обуславливают актуальность, научную и практическую значимость диссертационной работы.

Значимость результатов диссертации для развития педиатрии и дерматовенерологии.

Впервые в соответствии с Национальным календарём профилактических прививок Российской Федерации в широком географическом и возрастном диапазоне проведено изучение вакцинального статуса детей с врождённым буллёзным эпидермолизом. Полученные данные подтверждают низкий охват

профилактическими прививками – 70% указанной категории пациентов. В ходе научно-исследовательской работы диссертантом получены сведения о, преимущественно, средне-тяжёлом и тяжёлом течении ветряной оспы у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, а также об ухудшении течения основного заболевания. Впервые автором представлены результаты оценки безопасности и эффективности вакцины после иммунизации от ветряной оспы детей с врождённым буллёзным эпидермолизом. Безопасность вакцинации оценивалась в соответствии с результатами регистрации поствакцинальных реакций. Пациенты показали хорошую переносимость вакцины от ветряной оспы, несмотря, в ряде случаев, на тяжелое течение кожного процесса и наличие значительных отклонений в лабораторных показателях – анемии, гипоальбуминемии, высоких маркеров воспаления. Также проведено изучение иммуногенности вакцины на основании определения уровня специфических антител у данной категории больных после вакцинации от ветряной оспы. Представленные результаты свидетельствовали о формировании протективного уровня иммуноглобулинов класса G к вирусу ветряной оспы у большинства пациентов – 94% после полного курса вакцинации. Результаты проведенного исследования позволили автору разработать рекомендации по иммунизации от ветряной оспы детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, которая является, в том числе, одним из важных методов профилактики тяжелых осложнений – кожных инфекций, у данной категории больных.

Достоверность полученных результатов

Представленная исследовательская работа основывается на современных научных материалах, свидетельствующих о методах профилактики инфекционных осложнений у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, а также об иммунопрофилактике вакциноуправляемых инфекций данной категории больных. Работа содержит достаточное количество результатов клинических наблюдений и статистических данных.

Методы исследования, использованные в работе, соответствуют поставленным целям и сформированным задачам. Основные результаты диссертационной работы внедрены и используются в клинической практике в ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России (г. Москва), ГБУ РО «ОДКБ» (г. Ростов-на-Дону), ГАУЗ «РККВД» МЗ (Республика Татарстан), ГБУЗ ККВД МЗ Краснодарского края, а также внедрены в учебный процесс на кафедре педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ. Достоверность основных выводов работы подтверждена необходимыми результатами клинических наблюдений. Доступно представлен дизайн исследования, где последовательно изложены этапы работы. Анализ собственных результатов и статистическая обработка проведены корректно. Сформулированные выводы диссертационной работы представляют собой решение поставленных перед автором целей и задач, не вызывают возражений и логично вытекают из полученных результатов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, основные положения которой также представлены в 5 статьях, включая статью в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Принципиальных замечаний, способных снизить общую положительную оценку диссертационной работы, нет. Отмечаются единичные опечатки и стилистические неточности. Указанные вопросы не носят принципиального характера и позволяют дать положительный отзыв на работу Пильгуй Элеоноры Игоревны.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в ходе исследования, могут быть использованы в создании клинических федеральных рекомендаций в области педиатрии и дерматовенерологии, а также в работе участковых педиатров, врачей-дерматологов, неонатологов, в стационарах дерматовенерологических отделений и лечебно-профилактических учреждений.

Вопросы:

1. Определяете ли больным с буллезным эпидермолизом статус витамина D? Есть ли сведения в литературе о его протективном действии в том числе о снижении риска развития ветряной оспы, снижении риска более тяжелого течения ветряной оспы на фоне адекватного статуса 25(OH)D, большей успешности вакцинации от ветряной оспы?
2. Насколько перспективно восстановление микробиоты кишечника у больных врожденным буллезным эпидермолизом с учетом оси «кишечник-кожа»? Трансплантация фекальной микробиоты?
Пробиотики?
3. Как часто у больных буллезным эпидермолизом встречается IgE- и не IgE зависимая аллергия? Имеет ли значение у тяжелых больных элиминация молочных продуктов? Изучается ли феномен повышенной проницаемости кишечника, как фактор, способствующий обострению врожденного буллезного эпидермолиза?

Заключение

Диссертационная работа Пильгуй Элеоноры Игоревны на тему «Профилактика ветряной оспы у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология, выполненная под руководством д.м.н. Макаровой Светланы Геннадьевны, д.м.н., профессора Мурашкина Николая Николаевича является завершенной научно-квалификационной работой. В ней имеется

актуальное решение научной задачи педиатрии и дерматологии, позволяющей говорить о низком охвате иммунизацией детей с врожденным буллезным эпидермолизом, а также о хорошем профиле безопасности и эффективности вакцины от ветряной оспы у данной категории пациентов. Представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (редакция №101 от 26.01.2023), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к квалификационным научным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Пильгуй Элеонора Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология. Диссертация Пильгуй Элеоноры Игоревны обсуждена на совместном заседании сотрудников кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского и дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «16» сентября 2023 г. (протокол 18).

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии
имени академика Г.Н. Сперанского
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

И.Н. Захарова

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
дерматовенерологии и косметологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

А.А. Мартынов

Подписи доктора медицинских наук, профессора Захаровой И.Н. и
доктора медицинских наук, профессора Мартынова А.А. заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор



Чеботарёва Т.А.

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич
Доктор медицинских наук
Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Чеботарева Т. А.

«18» сентября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1
Телефон: (499) 252-21-04
e-mail: rmapo@rmapo.ru
Web-сайт: <http://www.rmapo.ru>

Телефон: 8 (495) 680-05-99

Факс: +7 (499) 254-98-05; e-mail: rmapo@rmapo.ru.