

УТВЕРЖДАЮ
Ректор
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России
доктор биологических наук, профессор
Сергей Анатольевич Лукьянов

На _____ № _____ от _____
« _____ » _____ 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Артемяевой Натальи Олеговны «Персонафицированный подход к питанию
пациентов с торпидным течением атопического дерматита», представленной к
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность темы исследования.

Атопический дерматит в структуре всех кожных заболеваний занимает до 30 %, а частота его распространения среди жителей России составляет 5,2 % – 15,5 %. Количество посещений и обращений по поводу данной патологии на приеме у дерматовенерологов растет, клиническая картина имеет большой полиморфизм проявлений, варьирует частота и длительность обострений. Когда процесс приобретает упорное течение, с невыраженным эффектом от проводимой терапии, у больного начинается эмоциональная и физическая дезадаптация существенно снижающая его качество жизни.

В последнее десятилетие большое внимание уделяется персонафицированной (индивидуализированной) медицине. Она представляет собой совокупность методов профилактики патологического состояния,

диагностики и лечения, основанных на индивидуальных особенностях пациента и позволяет рассматривать каждого больного как уникальную комбинацию факторов наследственности и приобретенных качеств. В большинстве случаев атопический дерматит является заболеванием мультифакториальной природы с полигенным типом наследования, реже он может выступать как обособленное заболевание, а иногда являться следствием различных нозологий. Причинами его развития могут быть дефекты барьерной функции кожи, врождённого и(или) приобретённого иммунитета. От различных клинико-патогенетических вариантов этого заболевания зависят подходы к его коррекции. В конце XX столетия при помощи молекулярно-генетических методов была выявлена связь атопического дерматита с дефектом гена, кодирующего белок филаггрин. Вследствие данного открытия была выделена моногенная форма заболевания. В результате проведенных исследований, известно о вкладе мутаций R501X, del_4 и R2447X в гене филаггрина в структуру торпидного течения атопического дерматита.

В классический алгоритм лечения атопического дерматита неотъемлемой частью входит гипоаллергенная диета, однако четких критериев её подбора не описано. В приказе Минздрава России по оказанию помощи больным с атопическим дерматитом от 28.12.2012 № 1613н рассматривается лечение только с назначением основного варианта стандартной диеты. Существует вариант применения стандартной диеты согласно приказу Минздрава России от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации». Как правило, врач дерматовенеролог ограничивается рекомендацией для пациента употреблять продукты из предложенного им списка гипоаллергенных продуктов и избегать гипераллергенных.

Учитывая вышесказанное, проведение исследований направленных на разработку персонифицированного подхода с целью повышения эффективности лечебных мероприятий, в частности в отношении питания пациентов с торпидным течением атопического дерматита является актуальным.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

Впервые определено, что у 18,1 % пациентов с торпидным течением атопического дерматита имеет место моногенная форма заболевания, обусловленная мутациями R501X, del_4 и R2447X в гене филагтрина, а частота встречаемости мутации R2447X в гене FLG составляет 2,9 %. Установлено, что при торпидном течении атопического дерматита доля пациентов с положительным результатом исследования на наличие специфического IgE составляет 33,1 %. Показано, что при торпидном течении атопического дерматита в 80,5 % случаев имеют место наследственные нарушения обмена, выявляемые методом хроматографического исследования мочи. Установлено, что индивидуальный подбор питания способствует снижению относительного риска развития обострений при торпидном течении атопического дерматита в 2,3 раза, чем стандартная гипоаллергенная диета; а у детей младше 5 лет – в 4,1 раза.

Степень достоверности результатов диссертационной работы определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, высокой однородностью основной группы и группы сравнения пациентов, использованием сертифицированных лабораторных методов диагностики и выбором адекватных методов статистической обработки полученных данных.

Обоснованность научных положений и выводов.

На защиту вынесено четыре положения, которые сформулированы в виде позитивных гипотез, достаточно убедительно доказанных в ходе исследования.

Диссертантом проведен научно-информационный поиск и анализ научных работ, публикаций отечественных и зарубежных авторов в достаточном объеме в периодических научных изданиях, посвященных персонифицированному подходу к питанию пациентов с торпидным течением атопического дерматита, что подчеркивает подготовку диссертанта по изучаемой проблеме и подтверждает обоснованность выбора дизайна исследования и показателей, изучаемых в диссертационной работе.

Для каждой поставленной задачи диссертантом в соответствии с

требованиями доказательной медицины использованы соответствующие методы научного анализа и статистической обработки данных.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне. Обзор литературы, запланированные и проведенные исследования и их анализ, свидетельствует о хорошей теоретической и методологической подготовленности диссертанта. Выводы четко соответствуют поставленным задачам, отражают сущность исследования, полностью соответствуют дизайну, объему проведенных исследований и их результатам, являются обоснованными и достоверными. Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования соответствует формуле специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки), а именно пункту 1 – «Различные аспекты патогенеза кожных болезней и заболеваний, передаваемых половым путем (клинические, патоморфологические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни)», пункту 3 – «Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Клинико-лабораторные параллели при кожных и венерических болезнях. Совершенствование диагностики дерматозов с использованием клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования. Дифференциальный диагноз дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем» и пункту 4 – «Совершенствование лечения кожных и венерических заболеваний на основе последних исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения дерматозов современными медикаментозными средствами, физиотерапевтическими процедурами, диетой, психотерапевтическими воздействиями. Санаторно-курортное лечение. Реабилитационные мероприятия. Разработка новых критериев излеченности».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.

Впервые был разработан и обоснован способ идентификации патогенетического варианта развития торпидного течения atopического дерматита с использованием клинико-генеалогического метода, определения мутаций в гене филаггрина, анализа крови на специфический IgE и исследования мочи методом хроматографии, что позволяет определить показания для подбора персонализированного питания пациентам с торпидным течением atopического дерматита.

Приведены примеры разработки индивидуальных рекомендаций по питанию при торпидном течении atopического дерматита в зависимости от результатов определения мутаций в гене филаггрина, анализа крови на специфический IgE и исследования мочи методом хроматографии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Практические рекомендации отражают основные подходы, исходящие из проведенных исследований, их научное обоснование позволяет рассчитывать на широкое применение в клинической практике.

Результаты, полученные в результате исследования, имеют большую практическую ценность и могут быть использованы практическими врачами для улучшения результатов лечения пациентов с торпидным течением atopического дерматита; в педагогическом процессе студентов, ординаторов, аспирантов, слушателей курсов повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора

и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы возникли вопросы, которые стоило бы обсудить на защите:

1) Почему наибольший эффект от проводимой персонифицированной диеты получен у детей до 5 лет?

2) Соискатель определил, что у 18,1% пациентов с торпидным течением atopического дерматита имеет место моногенная форма заболевания, обусловленная мутациями R501X, del_4 и R2447X в гене филаггрина. Если оценить в данной группе все известные мутации в этом гене, каков будет ожидаемый процент моногенной формы?

Заключение.

Диссертация Артемьевой Натальи Олеговны «Персонифицированный подход к питанию пациентов с торпидным течением atopического дерматита», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для дерматовенерологии – разработка и обоснование персонифицированного подхода к питанию пациентов с торпидным течением atopического дерматита на основе комплексной идентификации патогенетического варианта развития заболевания.

Диссертационная работа Артемьевой Н. О. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта

9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России 15.04 2019 г. протокол № 12.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой
дерматовенерологии ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Николай Гаврилович Короткий

ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997
тел+7(495)434-03-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru

