

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Монахова Константина Николаевича о научно-практической значимости
диссертационной работы Артемьевой Натальи Олеговны
на тему: «Персонализированный подход к питанию пациентов с торпидным
течением атопического дерматита», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность избранной темы.

В последние десятилетия специалистами разных отраслей медицины уделяется большое внимание такому заболеванию, как атопический дерматит. До настоящего времени не сформировано единое мнение специалистов об объемах обследования и терапии при данной патологии. Поэтому проблема своевременной и адекватной диагностики, а так же лечения заболевания является актуальной в настоящее время. Частота атопического дерматита в различных популяциях Европы составляет от 15 до 20% (Бакстон П., 2006; Ring J., 2006; Хэбиф Т.П., 2008), в России – 5,2-15,5% (Кондюрина Е.Г., 2004; Кубанова А.А., 2004). Учитывая прогресс в развитии молекулярно-генетических технологий, невозможно игнорировать их вклад в представление об этиологической структуре заболеваний, в том числе и атопического дерматита. По западноевропейским данным (Sandilands A, 2007) около половины случаев атопического дерматита связано с дефектом барьерной функции эпидермиса, вызванный мутациями в гене филаггрина. Работ о распространенности в России мутаций в гене FLG до настоящего времени мало, так же остаётся неизвестной и доля атопического дерматита, ассоциированного с мутациями в этом гене. Интенсивно ведётся поиск других генов-кандидатов, вносящих свой вклад в предрасположенность к развитию атопического дерматита. В последние годы учеными многих стран активно обсуждается персонализированная или предиктивная медицина. По прогнозам, такой подход способен существенно повысить качество лечения конкретного человека. Определение рисков возникновения того или иного

заболевания у конкретного пациента поможет рационально подойти к его профилактике и лечению. Хроматография мочи (качественные, полуколичественные тесты) в практике дерматолога не применяются. Однако результаты настоящего исследования позволяют надеяться, что эти методики могут стать хорошими дополнительными методами обследования пациентов с атопическим дерматитом в тех случаях, когда заболевание протекает с частыми тяжелыми рецидивами и резистентно к проводимой терапии. Торпидное течение АД приводит больного к эмоциональной и физической дезадаптации, что существенно снижает качество жизни пациентов, чему способствует длительное соблюдение жесточайшей диеты.

В классическом алгоритме лечения атопического дерматита имеется указание на то, что больные данным дерматозом должны соблюдать гипоаллергенную диету, однако четкие критерии её подбора как детям, так и взрослым в рекомендациях различных сообществ отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, представляется актуальным проведение исследований, направленных на разработку тактики персонифицированного подхода к питанию пациентов с торпидным течением атопического дерматита, а данная диссертационная работа представляет большой научно-практический интерес.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Глубина поиска научной информации относительно заявленной темы диссертационной работы отражена в литературном обзоре, в котором представлены тенденции изучения атопического дерматита за 40 лет. Этого вполне достаточно для проведения анализа современных представлений по обозначенной теме научного исследования. Обзор написан логично, хорошим литературным языком. Материалы исследования структурированы в диссертацию, соблюдая классический стиль изложения.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне. Для получения аргументированных и достоверных результатов в диссертации использованы высокоинформативные и современные методы обследования, применены так же

современные методы статистического анализа. Для достижения поставленных задач автором был набран достаточный объем материала (605 пациентов с торпидным течением атопического дерматита).

Цель и задачи исследования сформулированы чётко и дают полное представление о структуре научной работы, ходе ее выполнения и полученных результатах, которые соответствуют заявленной теме.

Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации также соответствуют поставленным задачам и закономерно вытекают из полученных результатов исследования.

Выводы диссертации в полном объеме отражают поставленные автором цель и задачи. Практические рекомендации логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Таким образом, представленный объем фактического материала, использованные современные методы объективного обследования, выполненный сбор данных, клинических и лабораторных исследований, примененные адекватные методы статистической обработки результатов, свидетельствуют об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. В разделах новизны исследования и практической значимости Артемьева Н. О. убедительно представила ценность своей диссертационной работы для медицинской науки и практического здравоохранения. Достаточное число клинических наблюдений, использование современных методик и оборудования для лабораторной диагностики, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, является свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. В работе получены новые данные о том, что у 18,1% пациентов с торпидным течением атопического дерматита имеет место 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 доля пациентов с положительным результатом исследования на наличие специфических IgE составляет 33,1%. Впервые показано, что при торпидном течении atopического дерматита в 80,5% случаев имеют место наследственные нарушения обмена, выявляемые методом хроматографического исследования мочи. Доказано, что индивидуальный подбор питания способствует снижению относительного риска развития обострений при торпидном течении atopического дерматита в 2,3 раза, по сравнению со стандартной гипоаллергенной диетой, а у детей младше 5 лет – в 4,1 раза.

Проведенный объем исследований достаточен для обоснования выводов и формулирования практических рекомендаций, которые опираются на результаты, полученные автором работы.

Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы. Полученные в ходе выполнения диссертации данные соответствуют приоритетным направлениям дерматовенерологии в нашей стране, ориентированным на методику комплексной идентификации патогенетического варианта развития торпидного течения atopического дерматита с использованием клинико-генеалогического метода, определения мутаций гена филагтрина, анализа крови на специфические IgE и исследования мочи методом хроматографии. Полученные научные данные увеличивают возможности персонифицированного подхода к питанию пациентов с торпидным течением atopического дерматита на основе комплексной идентификации патогенетического варианта развития заболевания. В диссертации обсуждены перспективы такого персонифицированного подхода к питанию пациентов с торпидным течением atopического дерматита.

Результаты исследования внедрены в практику Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии, Городской клинической больницы № 1 (г. Новосибирск), а также используются в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Материалы диссертации доложены на Международных форумах дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2015, 2016); 7-м съезде Российского общества медицинских генетиков (Москва, 2015); 18-й и 19-й Сибирских межрегиональных конференциях «Дерматовенерология Сибири: наука и практика» (Новосибирск, 2014, 2015).

Оценка содержания и завершенности диссертации. Структура диссертации является классической, материал исследования изложен на 139 страницах машинописного текста, работа иллюстрирована 4 рисунками 33 таблицами.

Разделы работы включают введение, обзор литературы, материал и методы исследования, главы собственных наблюдений, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список условных сокращений и обозначений, список научной литературы, список иллюстративного материала и приложения.

Все указанные главы характеризуются структурированной основой, отражающей цель исследования и раскрывающей поставленные задачи. Список литературы включает 224 источника, из них 81 принадлежит зарубежным авторам. Данное диссертационное исследование одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

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

Принципиальных замечаний к работе нет. Материалы диссертации изложены последовательно, в полном соответствии с поставленными задачами. Решение всех задач, аргументированность и обоснованность выводов,

вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершенной.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Артемьевой Натальи Олеговны нет. Небольшие стилистические погрешности не снижают научной ценности диссертационного исследования. Вопросы, которые так же не снижают актуальность и ценность представленной работы:

1. Насколько оправдано использование термина «моногенный атопический дерматит»? Возможно, точнее будет термин «мажорные мутации»?
2. Были ли среди включенных в исследование пациентов получающие системную супрессивную терапию?
3. Менялась ли наружная терапия в процессе наблюдения за пациентами?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Артемьевой Натальи Олеговны «Персонализированный подход к питанию пациентов с торпидным течением атопического дерматита», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – разработан и обоснован персонализированный подход к питанию пациентов с торпидным течением атопического дерматита на основе комплексной идентификации патогенетического варианта развития заболевания, что имеет существенное значение для клинической медицины, в частности для дерматовенерологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (утв. Постановлением Правительства

РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад И. П. Павлова

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

К. Николаев

Константин Николаевич Монахов

Сведения: Монахов Константин Николаевич, доктор медицинских наук (14.01.10 – кожные и венерические болезни, 14.01.25 – пульмонология), профессор, профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Тел.: +7(812)338-71-72; e-mail: knmonakhov@mail.ru

6 мая 2019г.



Подпись

Вед. документовед: А.А.Янькова

Монахов К.Н.
Янькова
06.05.2019г.