

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Хамагановой Ирины Владимировны на диссертационную работу Васильевой Екатерины Александровны на тему «Клинико-микробиологическая характеристика аллергодерматозов, их коррекция пробиотическими препаратами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Проблема аллергодерматозов является крайне актуальной на сегодняшний день, заболеваемость за последние десятилетия значительно увеличилась. В структуре хронических дерматозов атопический дерматит и экзема занимают лидирующие позиции. Несмотря на всестороннее изучение, в настоящее время не сформирована единая концепция механизмов их развития. Вопросы влияния различных факторов на течение атопического дерматита и экземы, остаются сложными для исследования, поскольку каждый из факторов заслуживает отдельного наблюдения и исследования. Одним из ведущих звеньев в развитии аллергодерматозов являются функциональные нарушения эпидерmalного барьера: изменения липидного состава, генетическая или функциональная недостаточность белков кератиноцитов, приводящие к активному высвобождению медиаторов воспаления, повышение трансэпидермальной потери воды, повышение абсорбции антигенов. Данные факторы способствуют снижению резистентности и способствуют приобретению нормальной микробиоты факторов патогенности, что в свою очередь поддерживает хроническое воспаление на кожных покровах.

Однако недостаточно изучено клиническое течение аллергодерматозов и изменения микробиоты кожи в неблагоприятных климатических условиях. В доступной литературе отсутствуют данные о влиянии микробиоценоза семьи на течение атопического дерматита у ребенка.

В настоящее время крайне актуальным являются исследования применения пробиотических препаратов, в целях профилактики развития атопического дерматита и экземы, при отягощённом семейном аллергоанамнезе. Однако

возможности применения пробиотиков в комплексном лечении аллергодерматозов описаны скучно, недостаточно данных о конкретных штаммах, необходимой дозировке, оптимальном времени для начала лечения и продолжительности приема, необходимой для достижения положительного эффекта. Отсутствие данных затрудняет диагностику, лечение и адекватные методы профилактики атопического дерматита и экземы.

В этой связи актуальность и своевременность диссертационного исследования Васильевой Е. А. не вызывает сомнений.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы обусловлена применением в исследовании современных методов клинических и лабораторных исследований, достаточным объемом включенных в исследование лиц, формированием групп исследования и сравнения. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным анализом с использованием различных статистических методов.

Результаты диссертационной работы отражены в 18 научных работах, из которых 8 статей опубликованы в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты докторской диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (GeoRef). Предварительные и окончательные результаты исследования доложены и обсуждены на международных, российских и региональных научно-практических конференциях.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации**

Полученные результаты в диссертационной работе являются новыми и достоверными, представляют несомненный научный интерес.

Впервые установлена частота среднетяжелого и тяжелого течения атопического дерматита и экземы у пациентов, проживающих в условиях урбанизированного Севера. У детей младшего возраста доминирует эритематозно-сквамозная форма атопического дерматита.

У больных атопическим дерматитом и экземой определена высокая степень обсемененности кожных покровов и слизистых оболочек носа и зева *Staphylococcus spp.*, с преобладанием *S. aureus* и *S. epidermidis* Hly+. Установлена прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести аллергодерматозов и степенью нарушения эубиоза кишечника, характеризующаяся уменьшением количества лактобацилл в и увеличением количества *E. coli* с гемолитической активностью.

Выявлено, что атопический дерматит и экзema характеризуются увеличением уровня гистамина и снижением лизоцима в слюне. Уровень гистамина в слюне и тяжесть течения кожного процесса находятся в сильной прямой корреляционной зависимости.

Впервые показано, что выделение со слизистых оболочек *S. aureus* и *S. epidermidis* Hly+ KOE lg3 у членов семьи оказывает влияние на клиническое течение атопического дерматита у детей.

Доказано, что через 12 месяцев после начала применения пробиотических препаратов в комплексном лечении атопического дерматита и экземы сократилась длительность обострений кожного процесса, уменьшилась степень тяжести и повысилось качество жизни больны, при уменьшении обсемененности кожных покровов и слизистых оболочек *S. aureus* и *S. epidermidis* Hly+, снижением уровня гистамина и повышением лизоцима в слюне.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Основные результаты диссертации рекомендуется внедрять в практическую работу лечебно-профилактических учреждений при лечении больных с

атопическим дерматитом и экземой, что позволит повысить эффективность терапии данных групп пациентов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего в себя 216 источников, из них 83 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 23 рисунками.

Анализ диссертационной работы по главам:

Выполнена в традиционном стиле, изложена на 148 страницах машинописного текста.

Во введении автор охарактеризовала актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы, описаны современные представления о патогенезе атопического дерматита и экземы. Подробно проанализирован вопрос о количественном и качественном составе микробиоты кожных покровов и слизистых оболочек в норме и при аллергодерматозах. В отдельном разделе описаны современные методы доступной терапии атопического дерматита и экземы, а также возможности использования пробиотических препаратов в лечении и профилактике аллергодерматозов.

В второй главе представлен дизайн исследования, критерии включения и исключения, способы формирования исследуемых групп, дается подробная характеристика обследования больных и методов, использованных в работе, описываются методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе описаны полученные результаты клинико-лабораторного обследования больных атопическим дерматитом и экземой в условиях урбанизированного Севера, проанализирована клиническая и

микробиологическая эффективность включения пробиотических препаратов в комплексную терапию.

В четвертой главе автор анализирует полученные результаты и соотносит их с литературными данными. Сформулированные выводы диссертационного исследования отражают задачи и охватывают все разделы работы.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, отражает ее структуру и содержание, имеет четкую формулировку всех изложенных в диссертации основных результатов, выводов и практических рекомендаций. Опубликованные печатные работы в полной мере отражают сформулированные выводы диссертационной работы.

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются отдельные стилистические погрешности и опечатки, которые в целом не влияют на научную и практическую ценность данного исследования. В процессе рецензирования возник ряд вопросов, не влияющих на положительную оценку работы:

1. Возможно ли использовать пробиотики в качестве наружной терапии?
2. Какие выявлены механизмы влияния бактерионосительства в семье на течение атопического дерматита у детей?

### **Заключение**

Диссертационная работа Васильевой Екатерины Александровны «Клинико-микробиологическая характеристика аллергодерматозов, их коррекция пробиотическими препаратами», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Русака Юрия Эдуардовича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по повышению эффективности терапии и методов профилактики

атопического дерматита и экземы, что имеет существенное значение для дерматовенерологии и других смежных научных областей.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов работа Васильевой Е. А. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

И. В. Хамаганова

«\_16\_» мая 2023 г.

*И.Хамаганова*

Подпись И.В. Хамагановой ЗАВЕРЯЮ  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Кандидат медицинских наук, доцент

О.М. Демина



Контактная информация: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.  
телефон +7 (495) 434-84-64  
адрес электронной почты: [irina.khamaganova@gmail.com](mailto:irina.khamaganova@gmail.com)