

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
учреждения образования

«Гродненский государственный
медицинский университет»

доктор медицинских наук, профессор

С.Б. Вольф

2023 г.



ОТЗЫВ

оппонировающей организации

учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» на диссертацию Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых», представленную в совет по защите диссертаций К 03.16.02 при государственном учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, отрасль – медицинские науки

В соответствии с п. 42 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 №560, пп. 44-46 Положения о совете по защите диссертаций, утвержденного постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 22.02.2005 №19, на основании решения совета по защите диссертаций К 03.16.02 при государственном учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы медицинский университет» от 12.10.2023 (протокол №1), в соответствии с приказом проректора учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» от 25.10.2023 г. №471 проведено заседание научного собрания (протокол от 08.11.2023 №13) по обсуждению диссертации Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых».

Заседание научного собрания состоялось 08.11.2023г. (начало в 14.00) на базе УО «ГрГМУ» (г. Гродно, ул. Максима Горького, д. 80).

На заседании присутствовало 25 человек, из них 2 доктора медицинских наук, 19 кандидатов медицинских наук, 4 сотрудника без ученой степени.

На научном собрании Милькото Н.А. представлен доклад, содержащий

основные результаты диссертационного исследования. Соискателю заданы вопросы, на которые получены исчерпывающие ответы.

В выступлении эксперта по диссертации, доцента кафедры дерматовенерологии УО «ГрГМУ», кандидата медицинских наук, доцента Конкина Д.Е. были изложены основные положения проекта отзыва оппонировавшей организации, в котором отражены следующие разделы.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по теме, цели, задачам, использованным в работе методам исследования, содержанию и положениям, выносимым на защиту, соответствует заявленной специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, отрасли – медицинские науки.

Выбранный объект исследования (130 пациентов, страдающих атопическим дерматитом) и предмет исследования (медико-статистические показатели, характеризующие заболеваемость атопическим дерматитом среди населения г. Минска в 2012-2019 гг.; показатели липидного (аполипротеины – Apo-A, Apo-B), минерального (общий кальций) и витаминного (витамин D) обменов в сыворотке крови у пациентов, микромицеты, присутствующие в соскобах пораженной кожи пациентов, дерматоскопический индекс, динамика индекса SCORAD; эффективность применения в клинической практике алгоритма дифференцированного лечения атопического дерматита), соответствуют паспорту специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, утвержденному приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 15.05.2018 г. №125 (пп. 1,3), отрасли – медицинские науки.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Работа выполнена на базе государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в рамках научно-исследовательской работы «Разработать алгоритм лечения пациентов с резистентными формами атопического дерматита и экземы» Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи», подпрограммы «Внутренние болезни», номер государственной регистрации 20180533 от 02.05.2018, срок выполнения: 2018-2020 гг. Научный руководитель – кандидат медицинских наук, доцент Шиманская И.Г.

Диссертация посвящена актуальным в настоящее время вопросам – разработке новых подходов в диагностике и лечении атопического дерматита.

Проведенное автором исследование имеет важное как научное, так и практическое значение. Полученные результаты обладают высокой степенью

новизны.

Соискателем самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, обозначены проблемные вопросы и актуальность работы. Клиническое обследование пациентов, разработка дерматоскопического индекса, забор и подготовка биологического материала для лабораторного и ПЦР-исследования проводились автором самостоятельно.

Диссертантом лично сформирована компьютерная база данных, выполнен ретроспективный, проспективный и статистический анализ полученных результатов.

Усовершенствованы диагностические возможности оценки тяжести клинических проявлений атопического дерматита на основе анализа и уточнения дерматоскопических критериев заболевания, совместного использования значений индекса SCORAD и дерматоскопического индекса.

Подтверждено патогенетическое значение снижения уровня витамина D в сыворотке крови у пациентов с атопическим дерматитом в развитии обострений и прогнозе заболевания.

Установлен видовой состав микромицетов в соскобах пораженной кожи пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания, выявлены возбудители и их ассоциации, имеющие большее патогенетическое значение. Предложен метод оценки риска прогрессирования атопического дерматита с учетом результатов клинико-инструментального обследования, спектра микроорганизмов, выявленных в соскобах кожи пациентов, индекса SCORAD и дерматоскопического индекса.

Разработан и внедрен метод дифференцированного лечения пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания.

Диссертантом впервые введен новый показатель – дерматоскопический индекс, в ходе использования которого установлены характерные дерматоскопические признаки для атопического дерматита, впервые предложено совместное использование значения индекса SCORAD и дерматоскопического индекса для оценки тяжести течения заболевания.

По теме диссертации опубликовано 30 научных работ. В моноавторстве опубликовано 2 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень изданий, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь. 2 публикации подготовлено в соавторстве с научным руководителем, 18 – в составе коллектива авторов. Соискателем совместно с научным руководителем подготовлены 5 рационализаторских предложений, разработаны и утверждены в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь 2 инструкции по применению, и осуществлено внедрение результатов исследований в клиническую работу учреждений здравоохранения и учебный процесс учреждений образования, подготовлено 1 учебно-методическое пособие.

Суммарное доленое участие соискателя в публикациях составляет 80%, в инструкции по применению и рационализаторских предложениях – 75%.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень кандидата медицинских наук

Диссертация Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых» представляет собой завершенное квалификационное научное исследование, вносящее значительный и своевременный вклад в решение актуальной медицинской и социально значимой проблемы – лечению атопического дерматита.

В диссертации получен ряд новых результатов, за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень:

- впервые проведен анализ заболеваемости атопическим дерматитом в 2012-2019 гг. среди населения г. Минска. Было установлено преобладание среди пациентов лиц женского пола, у взрослых пациентов заболевание встречается значительно реже, чем в возрастной группе 0-14 лет, также выявлена устойчивая тенденция к росту заболеваемости и распространенности атопического дерматита среди населения г. Минска;

- выявлена зависимость степени тяжести заболевания от значений показателя витамина D в сыворотке крови пациентов, что подтверждает его патогенетическое значение в развитии и прогнозе заболевания;

- впервые в Республике Беларусь разработан дерматоскопический индекс у пациентов с атопическим дерматитом, определено влияние тяжести течения заболевания на его значение и динамику. Впервые разработана научно обоснованная методика оценки риска прогрессирования атопического дерматита с учетом результатов клинико-инструментального обследования, спектра микроорганизмов, выявленных в соскобах кожи пациентов, индекса SCORAD и дерматоскопического индекса;

- впервые изучен с использованием метода ПЦР видовой состав грибов рода *Candida* и *Malassezia* как представителей кожной микрофлоры при атопическом дерматите и их значение как предикторов риска развития тяжелого течения и резистентных форм заболевания;

- разработан и научно обоснован метод дифференцированного лечения пациентов с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания, отличающийся более значимой клинической эффективностью при оценке индекса SCORAD, дерматоскопического индекса, изменений видового состава микромицетов кожи пациентов, и высокой экономической эффективностью.

На основании полученных результатов диссертационного исследования подготовлены 5 рационализаторских предложений, Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 2 инструкции по применению, включающие практические аспекты диссертации. Разработанные автором методы успешно внедрены в практическое здравоохранение и учебный процесс (16 актов внедрения).

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых» является самостоятельно выполненной квалификационной работой, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний (14.01.10 – кожные и венерические болезни). Актуальность, методический уровень и объем выполненной работы, качественный анализ полученных результатов, их научная и практическая значимость, достоверность сделанных выводов, число и качество публикаций по теме диссертации, личный вклад соискателя в проведенное исследование позволяют сделать вывод о том, что Милькото Надежда Алексеевна имеет высокий уровень научной подготовки и соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, отрасль – медицинские науки.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

На основании полученных научных данных сформулированы рекомендации по практическому применению результатов исследования:

- при средне-тяжелом течении атопического дерматита показано назначение цетиризина 10 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней;
- наличие тяжелого течения атопического дерматита является показанием для проведения обследования ПЦР-методом для выявления микроспор в соскобах с очагов кожи пациентов;
- при тяжелом течением атопического дерматита показано назначение итраконазола в дозе 100 мг 2 раза в сутки 14 дней, цетиризина 10 мг 2 раза в сутки в течение 30 дней.

Разработанные и утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению «Метод диагностики резистентных форм атопического дерматита» и «Алгоритм дифференцированного лечения пациентов с резистентными формами атопического дерматита и экземы» могут применяться практическими учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с атопическим дерматитом, а также в учебном процессе в учреждениях, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов, что подтверждается актами об использовании результатов в практическом здравоохранении и учебном процессе.

Замечания по диссертации

Имеющиеся в тексте диссертации опечатки, неудачные стилистические выражения не снижают научную ценность представленной работы. В ходе экспертизы работы возникли некоторые замечания:

1. В научной новизне, в 1-ом положении, выносимом на защиту, заключении, наибольшая заболеваемость atopическим дерматитом отмечена в возрастной группе от 0 до 14 лет, однако данная возрастная группа не входила в исследование согласно критериям включения, где указан возраст пациентов от 18 до 70 лет, что соответствует названию диссертационной работы «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению atopического дерматита у взрослых».

2. Хотелось бы пояснений, почему в критериях исключения из исследования не указаны пациенты, которые в прошлом получали топическую антибактериальную, противогрибковую, кортикостероидную терапию, хотя в персонифицированной анкете пациентов эти данные должны присутствовать.

3. В ходе исследования достоверно подтверждено снижение уровня витамина D в сыворотке крови пациентов в группе с atopическим дерматитом, тогда почему данные показатели не корригировались в ходе предложенного метода лечения (инструкции по применению).

4. В качестве алгоритма дифференцированного лечения пациентов с atopическим дерматитом и экземой (глава 2.3.1) предлагается кратное увеличение дозы антигистаминных препаратов (цетиризин) и применение антимиотиков, однако пациенты с экземой не являлись целью данного исследования.

Приведенные замечания не носят принципиальный характер, а скорее касаются некоторых неточностей при изложении материала, которые не снижают общую положительную оценку диссертации.

Заключение

Диссертация Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению atopического дерматита у взрослых» соответствует специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, отрасль – медицинские науки, по которым она представлена к защите.

Актуальность, научная новизна, научно-методический уровень и объем проведенной работы, а также практическая значимость результатов, полученных при проведении данного исследования, отвечают требованиям пунктов 19 и 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 №190), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация содержит новые научно обоснованные данные, использование которых обеспечивает решение важной прикладной задачи, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук за:

- выявленную зависимость степени тяжести atopического дерматита от значений показателя витамина D, что подтверждает его патогенетическое значение в развитии и прогнозе заболевания;
- разработанный дерматоскопический индекс у пациентов с atopическим

дерматитом, оценку его взаимосвязи с тяжестью течения и динамикой заболевания;

- изучение видового состава с использованием метода ПЦР грибов рода *Candida* и *Malassezia* в соскобах с кожи пациентов с atopическим дерматитом, как предикторов тяжелого течения заболевания;

- разработанные, научно обоснованные и внедренные в клиническую практику метод диагностики и алгоритм дифференцированного лечения пациентов с резистентными формами atopического дерматита.

Милькото Надежда Алексеевна выступила с докладом по диссертационному исследованию на научном собрании. На заданные соискателю вопросы были получены исчерпывающие ответы. Отзыв составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя и проекта отзыва, подготовленного экспертом, и обсужден на расширенном научном собрании 08 ноября 2023 года, протокол № 13, согласно приказу проректора учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Вольфа С.Б. от 25.10.2023 № 471.

На заседании присутствовали: доктора медицинских наук – 2, кандидаты медицинских наук – 19, сотрудники без ученой степени – 4.

В открытом голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень: доктора медицинских наук – 2, кандидаты медицинских наук – 19.

Итоги голосования: за – 21, против – нет, воздержались – нет.

Председатель научного собрания:
заведующий 2-й кафедрой детских
болезней УО «ГрГМУ», д.м.н., профессор


Н.С.Парамонова



Эксперт по диссертации:
доцент кафедры дерматовенерологии
УО «ГрГМУ», к.м.н., доцент


Д.Е.Конкин

Секретарь:
доцент кафедры дерматовенерологии УО
«ГрГМУ», к.м.н., доцент


И.Г.Барцевич

Подписи Н.С. Парамоновой, Д.Е. Конкина, И.Г. Барцевич заверяю
Специалист по кадрам УО «ГрГМУ»



«Е.А.» _____ 2023 года