

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Козина Владимира Михайловича на диссертационную работу Милькото Надежды Алексеевны на тему «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых», представленной к защите в Совет по защите диссертаций К 03.16.02 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки).

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите, со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертационная работа «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых» по поставленным целям и задачам, предмету и объекту исследования, методологии, полученным результатам, сформулированным положениям, выносимым на защиту, заключению и рекомендациям по практическому использованию полученных результатов исследования соответствует специальности ВАК Республики Беларусь 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки), по которым она представлена к защите.

Актуальность темы диссертации

Терапия АД имеет негативные социально-экономические последствия, снижает количество экономически активного взрослого населения страны и требует значительных финансовых затрат на реабилитацию пациентов.

Согласно официальной статистики в мире атопический дерматит диагностируется впервые у 240-250 чел. на 100 тыс. человек, обследованных ежегодно. Уровень инвалидизации при атопическом дерматите составляет 8% в возрасте от 20 до 50 лет.

Усовершенствование метода лечения пациентов с атопическим дерматитом на основании анализа микробного пейзажа пораженной кожи и эффективности применения метода ПЦР для выявления ДНК микроорганизмов, а также дерматоскопического индекса, который дополняет унифицированную шкалу SCORAD, позволит получить значительный социальный эффект ввиду сокращения сроков лечения и восстановления трудоспособности пациентов.

Данная проблема требует дальнейшего изучения и поиска научно-обоснованных решений, которые позволят повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с атопическим дерматитом путём

оптимизации методов диагностики и разработки нового метода дифференцированного лечения.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Положения, выносимые автором на защиту, обладают высокой степенью новизны:

впервые выявлена взаимосвязь между снижением уровня общего Са и 25(ОН)D сыворотки крови пациентов и тяжестью течения АД; без изменений аполипептинов АРО-А и АРО-В в сыворотке крови при АД;

определен дерматоскопический индекс (ДИ) у пациентов с atopическим дерматитом и выявлено увеличение ДИ на тяжесть течения заболевания, его значение и динамику пациентов с АД;

впервые изучен с использованием метода ПЦР видовой состав грибов рода *Candida* и *Malassezia*, как представителей кожной микрофлоры при АД их значение как риска тяжелого течения с прогрессированием заболевания АД;

впервые разработан и внедрен в клиническую практику в Республике Беларусь метод лечения АД на основе анализа микрофлоры (грибов рода *Candida* и *Malassezia*) и их значение в патогенезе данного заболевания;

необходимость при АД увеличения баллов SCORAD и характеристики ДИ для применения курса итраконазола внутрь для уменьшения грибов рода *Candida* и *Malassezia* в участках кожного поражения.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена следующим:

Диссертация выполнена в соответствии с научными планами. Исследование проводилось в рамках ГНТП «Новые методы оказания медицинской помощи», подпрограмма «Внутренние болезни», задание 17 «Разработать алгоритм лечения пациентов с резистентными формами atopического дерматита и экземы» (№ госрегистрации 20180533, срок выполнения: 2018-2020 гг.).

Статистическая обработка проведена автором с применением современного статистического программного пакета. Выбор статистических методов обоснован поставленными в исследовании задачами, проведен на высоком методическом уровне в соответствии с современными требованиями к применению статистических методов в медицинских исследованиях.

Выводы, сформулированные соискателем в главах диссертации и заключении, логично следуют из поставленной цели и задач, объема проведенного исследования и полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, изложены конкретно, содержат краткое изложение сущности научных результатов. Предлагаемые практические рекомендации обоснованы полученными результатами, могут быть применены в практической деятельности учреждений здравоохранения.

С точки зрения уровня научного обоснования, привлеченных методов анализа и обследования, использования современных методов инструментального и статистического анализа, достоверность полученных результатов, обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов не вызывает сомнений.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость:

Разработан метод оценки риска прогрессирования (низкий, средний, высокий риск) АД с учетом результатов дерматоскопии и выявленных в соскобах кожи пациентов микроорганизмов и их ассоциаций. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь умеренной силы между дерматоскопическим индексом и количеством выявляемых микроорганизмов.

Методом ПЦР в соскобах пораженной кожи пациентов с резистентными формами как АД ($p < 0,05$), так и экземы ($p < 0,05$) достоверно чаще выявляются *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *E. floccosum*, *M. furfur*, *M. restricta*, *M. obtusa*, *M. globose*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis*, *T. interdigitale* по сравнению со здоровыми лицами. Большее патогенетическое значение в прогрессировании АД имеют *M. furfur*, *M. restricta*, *M. pachydermatis*.

Разработаны методы диагностики резистентных форм АД, алгоритм дифференцированного лечения пациентов с АД, которые позволяют оптимизировать процесс диагностики и лечения. При объективной оценке терапевтического эффекта комплексного лечения с использованием предложенного алгоритма дифференцированного лечения пациентов с АД исследуемой группы положительная динамика была более выражена (назначение итраконазола и цетиризина), чем у лиц группы контроля.

Практическая значимость:

1. Практическая значимость научной работы заключается в установлении значения ассоциаций микромицетов в соскобах с кожи пациентов с АД и экземой с резистентными формами заболевания (добавлены итраконазол 200 мг/сут. 14 дней, цетиризин 20 мг/сут. 30 дней).

2. Определено снижение уровня содержания 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами заболевания.

3. Использование алгоритма дифференцированного лечения пациентов с атопическим дерматитом позволяет оптимизировать процесс диагностики, а также дает возможность провести обоснованный выбор лечебной тактики. Метод повышает эффективность комплексной терапии, позволяет добиться удлинения сроков ремиссии и снизить материальные затраты на лечение.

4. Практическая значимость научной работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику инструкции по применению «Метод

диагностики резистентных форм атопического дерматита», «Метод диагностики резистентных форм экземы» и «Алгоритм дифференцированного лечения пациентов с резистентными формами атопического дерматита и экземы». Инструкции утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь и могут применяться учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с АД и экземой, 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.

Экономическая и социальная значимость:

Использование предложенного алгоритма дифференцированного лечения пациентов с атопическим дерматитом и экземой позволяет оптимизировать процесс диагностики, а также дает возможность провести обоснованный выбор лечебной тактики. Метод повышает эффективность комплексной терапии, позволяет добиться удлинения сроков ремиссии и снизить материальные затраты на лечение. Экономическая эффективность разработанного алгоритма основана на сокращении кратности госпитализаций с 2,1 в 2015 г. до 1,7 в 2019 г. и средней длительности койко-дней с 13,9 до 12,6. Удельная экономия затрат от сокращения кратности и средней длительности госпитализаций при внедрении результатов диссертационного исследования составляет 23,66 рублей на 1 случай атопического дерматита в год.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 22 научные работы: 18 статей в рецензируемых научных журналах, в том числе 16 статей, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий, 7 публикаций в сборниках научных трудов, 4 – в материалах конференций и тезисах докладов.

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению, издано учебно-методическое пособие.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Научные результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, изложены в публикациях соискателя и в совместных с соавторами работах, соответствуют по структуре и объёму требованиям ВАК Республики Беларусь.

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы (одна глава), описания объектов и методов исследования (одна глава), изложения полученных результатов (пять глав), заключения, библиографического списка и приложений. Полный объем диссертации составляет 130 страниц компьютерного текста, содержит 26 таблиц и 20 иллюстраций (16 страниц), 23 приложения (23 страницы). Раздел «Библиографический список» (11 страниц) содержит 169 наименований и включает «Список использованных источников» (59 на

русском и 110 на английском языке) и «Список публикаций соискателя» (22 работы автора по теме диссертации).

Автореферат диссертации Милькото Надежды Алексеевны «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых» полностью отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь.

Замечания по диссертации (при их наличии), если они не указываются в структурных элементах отзыва о диссертации

В главе 2 необходимо внести некоторые коррективы в схему дизайна исследования, представленную на рисунке 2.1.

Не исследованы пиококковые инфекции по тяжести течения АД.

Редкие замечания носят корректорский характер, не являются принципиальными и не влияют на общую положительную оценку столь объемной, тщательно обоснованной и выполненной научной работы, имеющей, весьма важное практическое значение для диагностики, терапии и реабилитации пациентов с АД.

Соответствие (несоответствие) научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Содержание диссертации, отражающей анализ русскоязычной и иностранной литературы по теме диссертации, выбор и освоение современных информативных методов исследования, персонифицированный подход в диагностике и лечении атопического дерматита, статистическая обработка полученных результатов исследования и их многоступенчатая интерпретация, а также публикация полученных результатов в авторитетных изданиях, обсуждение на республиканских и международных научных конференциях дают все основания считать, что научная квалификация Милькото Надежды Алексеевны соответствует ученой степени кандидата медицинских наук.

Таким образом, научная квалификация соискателя Милькото Н.А. соответствует степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни (медицинские науки).

Заключение

Диссертационная работа Милькото Надежды Алексеевны на тему «Клинико-лабораторная и дерматоскопическая оценка тяжести и подходы к дифференцированному лечению атопического дерматита у взрослых» является завершенным квалификационным научным трудом, соответствующим развивающимся направлениям медицины и её области – дерматовенерологии.

Работа в полном объеме отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата наук (пп. 19, 20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь»).

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни может быть присуждена Милькото Надежде Алексеевне за совокупность научных результатов:

– выявление устойчивой тенденции к росту заболеваемости и распространенности атопического дерматита среди населения г. Минска, основанной на анализе заболеваемости атопическим дерматитом в период с 2012 г. по 2019 г.;

– разработку метода оценки степени тяжести, резистентности и непрерывно-рецидивирующего течения атопического дерматита с учетом результатов дерматоскопии, выявленных в соскобах кожи пациентов микроорганизмов и их ассоциаций, а также клинико-лабораторных критериев уменьшения содержания в сыворотке крови 25(OH)D;

– разработку, научное обоснование, внедрение алгоритма дифференцированного лечения пациентов с резистентными формами атопического дерматита, применение которого позволяет оптимизировать выбор тактики лечения в зависимости от степени тяжести, формы, выявленных этиологических и патогенетических факторов.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры дерматовенерологии
и косметологии УО «Витебский
государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»

В.М. Козин

В.М. Козин

Личную подпись

Козин В.М.

ЗАВЕРЯЮ

Старший инспектор по кадрам

