

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО ИГМА
Минздрава России
д.м.н., профессор
 А.Е. Шкляев
«12» февраля 2025 год



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Немера Алаа А.М.

**«Клинико-эпидемиологические и микробиологические особенности IgE-
независимого варианта атопического дерматита у детей»,**
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности
3.1.23. Дерматовенерология

В последнее десятилетие отмечается тенденция к изменению тактики лечения хронических дерматозов, что во многом связано с уточнением патогенеза заболеваний и развитием новых патогенетически обоснованных методов терапии.

Атопический дерматит (АтД) является медико-социальной проблемой современности, так как заболевание чаще всего регистрируется среди детей раннего возраста.

Актуальность проблемы IgE-независимого варианта АтД связана с ростом заболеваемости данной патологией не только среди детей, но и в других

возрастных группах. Характерными отличиями IgE-независимого варианта АтД являются отсутствие у пациента сенсibilизации к аллергенам и высоких титров специфических антител к IgE, а также связи атопического дерматита с другими атопическими или аллергическими заболеваниями.

Концентрация общего IgE в сыворотке крови при IgE-независимом варианте атопического дерматита определяется как референсное значение, диагностируются отрицательные кожные тесты на аллергены и не выявляются специфические антитела к IgE. По разным оценкам, в 10–45% случаев АтД может быть IgE-независимым. По литературным данным частота выявления IgE-независимого варианта АтД у лиц женского пола выше, чем у представителей мужского пола. Отсутствие гиперсенсibilизации к внешним аллергенам, нарушение функций эпидермального барьера и дисрегуляция иммунного ответа с преобладанием Т2-зависимых иммунных реакций являются основными особенностями IgE-независимого варианта АтД.

Повреждение эпидермального барьера кожи имеет важное значение в патогенезе IgE-независимого варианта АтД, поскольку связано с усилением роли негативного сочетанного влияния экспозом-факторов окружающей среды. Отсутствие адекватного иммунного ответа на взаимодействие патогенных агентов с защитными барьерами кожи на разных уровнях запускает каскад воспалительных реакций. Повышение трансэпидермальной потери воды приводит к ксерозу, усилению зуда и дополнительной травматизации эпидермиса. Кожа больных АтД становится восприимчива к бактериальным агентам, что способствует присоединению патогенной микрофлоры, росту патологической колонизации условно-патогенной флоры, что выражается в нарушении микробиома кожи. Состав микробиома кожи и причины его нарушения при АтД являются актуальной темой исследования по настоящее время.

Генетических механизмов, ответственных за развитие АтД достаточно много, однако, не только они приводят к развитию АтД. Необходимо наличие дополнительных факторов, воздействие которых приводит к запуску иммунного воспаления. Следовательно, изучение клинико-эпидемиологических и

микробиологических особенностей IgE-независимого варианта атопического дерматита является актуальной задачей современной дерматовенерологии.

На **научную новизну** рецензируемой работы указывают следующие положения. Впервые проведено изучение распространенности и особенностей клинического течения IgE-независимого варианта АтД у детей разного возраста в Московском регионе.

Изучена микробиота и функциональные показатели кожного барьера у пациентов с IgE-независимым АтД в условиях Московского мегаполиса.

Определены факторы риска дебюта и обострения воспалительного процесса, что позволяет оптимизировать направления профилактики обострений IgE-независимого варианта АтД.

Патогенетически обосновано применение эмоленов у больных IgE-независимым вариантом АтД как при обострении, так и в период ремиссии.

Значимость результатов для науки и практики

Автором изучены закономерности эпидемиологии IgE-независимого варианта АтД среди детского населения, клинические особенности IgE-независимого варианта АтД, что определяет тренды организации помощи и разработки методов профилактики АтД.

Показано, что при IgE-независимом варианте АтД регистрируются высокие значения трансэпидермальной потери воды и изменения других функциональных параметров кожного барьера, которые демонстрируют сниженные адаптивные возможности пациентов к агрессивным факторам окружающей среды.

Исследование микробиома кожи пациентов с IgE-независимым вариантом АтД показал высокий уровень колонизации кожи и слизистых оболочек *Staphylococcus spp.* и *Candida spp.* по сравнению с пациентами с IgE-зависимым вариантом АтД, что является патогенетическим обоснованием назначения комбинированных трехкомпонентных средств при IgE-независимом варианте АтД, а также показанием для междисциплинарного ведения таких пациентов.

Научный подход к использованию эмолентов в комплексном лечении пациентов с IgE-зависимым вариантом АтД, позволил разработать схему- алгоритм этапного применения наружных и уходовых средств у детей.

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

В рецензируемой диссертационной работе на основании экспериментальных результатов даны рекомендации по особенностям микробиологической диагностики у детей с IgE-независимым вариантом АтД разработана схема- алгоритм наружной терапии, определен вектор диспансерного наблюдения с целью профилактики обострений IgE-независимого варианта АтД. Сформулированы практические рекомендации для дальнейшего клинического внедрения данного алгоритма.

Данные об особенностях клинического течения IgE-независимого варианта атопического дерматита имеют практическую ценность для персонализации и объективизации определения тяжести поражения кожных покровов с целью терапевтической коррекции этих изменений.

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует достаточная статистическая выборка субъектов исследования – анализ 1051 медицинских карт амбулаторного больного АтД, находившихся на учете у дерматовенеролога, результаты социологического исследования (анкетирование) 490 родителей пациентов с атопическим дерматитом, обследование, динамическое наблюдение 103 пациентов с IgE-независимым вариантом АтД. Для обзора литературы были использованы данные научных исследований отечественных и зарубежных авторов, опубликованных в рецензируемых научных журналах. Применение современных статистических методов обработки результатов и лицензионного программного обеспечения, также указывают на достоверность основных научных и практических результатов, изложенных в диссертации.

Автором диссертационной работы самостоятельно изучена отечественная и зарубежная литература по исследуемой теме, разработан дизайн исследования, обоснованы цели, задачи работы, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту.

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работ, из них 5 статей в журналах, индексируемых в международных базах цитирования; 3 публикации – в сборниках тезисов научно-практических конференций и форумов, что вполне достаточно для ознакомления широкого круга дерматовенерологической общественности с основными результатами диссертации.

Диссертация оформлена традиционно в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-РФ на 111 страницах компьютерного текста с 25 рисунками и 22 таблицами. Работа включает в себя введение, 4 главы, содержащих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты клинико-эпидемиологического исследования детей, лабораторного и микробиологического исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (112 источников, из них 30 отечественных и 82 зарубежных авторов), список сокращений и условных обозначений, приложение.

Во **введении** кратко сформулированы, обоснованы и изложены цели и задачи исследования и основные положения диссертационной работы.

В **обзоре литературы** проанализированы современные данные об эпидемиологии, патогенезе и клинических особенностях IgE-независимого варианта атопического дерматита, обсуждаются современные направления диагностики заболевания. Анализ данной главы позволяет отметить, что соискатель владеет изучаемой проблемой и хорошо ориентирован в научных трудах и результатах исследований российских и зарубежных авторов, посвящённых теме диссертационной работы.

В главе **материалы и методы** подробно изложена программа, описаны методики, использованные в работе, оборудование, материалы и объем исследования. Все использованные методы исследований современны и адекватны поставленным задачам.

В главе **результаты клинико-эпидемиологического исследования детей** проведен анализ эпидемиологических и клинических особенностей течения IgE-независимого варианта атопического дерматита. В результате исследования установлено, что наибольшее количество пациентов с АтД регистрируется среди детей раннего детского возраста. По мере повышения возраста отмечается уменьшение доли IgE-независимого варианта в структуре АтД. Также установлено, что отмечается тенденция роста обращаемости детей IgE-независимым вариантом за медицинской помощью при относительно невысоком росте заболеваемости всеми формами АтД в г. Москве. Доля IgE-независимого варианта АтД в популяции детей с этой патологией составляет 6,4%, и может варьировать от 3,3% до 9,6% в разных возрастных группах.

В исследовании определены значимые факторы риска, влияющие на дебют IgE-независимого варианта АтД: искусственное вскармливание, раннее введение прикорма и смешанное вскармливание. В исследовании Немера Алаа А.М. одним из факторов риска развития IgE-независимого варианта АтД определен мужской пол, что отличается от результатов ранее проведенных зарубежных исследований. Установлены факторы риска, влияющие на клиническое течение и рецидивы IgE-независимого варианта АтД: действие химических и раздражающих средств, отсутствие использования уходовой эмоментной терапии, стресс, инфекционные факторы, микробная колонизация слизистой оболочки носа. У 76,7% детей с IgE-независимым вариантом АтД выявлена одновременная колонизация двух и трех видов представителей *Staphylococcus spp.*, грибы рода *Candida spp.* были обнаружены у 24,3% детей. Наблюдение за детьми, больными IgE-независимым вариантом АтД показало, что применение уходовых средств (эмоментов) позитивно влияет на микробиологический пейзаж очагов, уменьшает ТЭПВ, способствует нормализации показателей уровня pH и влажности в очагах дерматита, влияет на улучшение сна и общего самочувствия, что нашло отражение в положительной динамике показателей ДИКЖ и SCORAD.

Раздел **заключение** обобщает основные полученные результаты и логично подводит к выводам, которыми диссертант завершает свою работу.

Выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет. В тексте присутствуют орфографические и стилистические ошибки, что в целом, не умаляет научной и практической значимости работы.

Заключение

Диссертационная работа Немер Алаа А.М. на тему «Клинико-эпидемиологические и микробиологические особенности IgE-независимого варианта атопического дерматита у детей», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи оптимизации терапии и профилактики IgE-независимого варианта атопического дерматита. Диссертационная работа соответствует требованиям п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Немер Алаа А.М., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 Дерматовенерология.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, д.м.н. профессором Загртдиновой Ризидой Миннесагитовой.

Основные положения диссертации Немер Алаа А.М. «Клинико-эпидемиологические и микробиологические особенности IgE-независимого варианта

8