

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Корсунской Ирины Марковны на диссертацию Тихомирова Т.А. на тему «Методы комбинированной терапии атопического дерматита, отягощенного стафилококковой инфекцией, у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

### Актуальность исследования

Диссертационная работа Тихомирова Т.А. посвящена исследованию молекулярно-генетических свойств *S. aureus*, колонизирующего кожу и слизистую носа больных атопическим дерматитом (АД), их влияния на тяжесть течения заболевания, а также разработке методов коррекции стафилококковой инфекции у детей с АД. В последние годы АД является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, достигающей 20% детской популяции. Многообразие факторов этиопатогенеза дерматоза обусловливает широту его распространения и недостаточную терапевтическую эффективность существующих лечебных методик заболевания. Одним из факторов, способствующих обострению АД, увеличению его продолжительности и тяжести течения, является колонизация патогенной микрофлорой, ведущее значение в которой принадлежит *S. aureus*. Не смотря на многочисленные исследования данного микроорганизма, механизмы его влияния на течение атопического дерматита остаются до конца не изученными. *S. aureus* обладает набором факторов, способствующих его колонизации и защите от механизмов иммунной системы макроорганизма. Особое значение в современной литературе отводится суперантигенам *S. aureus*, как наиболее мощным факторам, способствующим тяжелому течению дерматоза. Помимо суперантигенов *S. aureus* обладает другими факторами, влияющими на иммунный ответ (лейкоцидины, факторы иммунного уклонения), что, в свою очередь,

проявляется на клиническом течении атопического дерматита. Литературных сведений о молекулярно-генетических исследованиях данных факторах в РФ не обнаружено. Помимо этого, разработка метода эффективной санации *S. aureus*, без использования топических антибиотиков, может значительно увеличить продолжительность клинических ремиссий у больных АД.

Таким образом, актуальность темы научно-квалификационной работы Тихомирова Тимура Александровича, посвященной исследованию особенностям *S. aureus*, влияющего на тяжесть и продолжительность течения АД, также разработке методов санации *S. aureus* у пациентов с АД, не вызывает сомнений.

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

Научные положения, изложенные автором в диссертационной работе, результаты исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, вытекают из определения целей и задач исследования. Выборка составила 90 человек, 60 из которых были пациенты с АД, 30 – здоровыми детьми группы сравнения. Научно-квалификационная работа выполнена с помощью современных методов исследования и корректных методов статистической обработки результатов.

Положения, выносимые на защиту, вытекают из анализа достаточного материала собственных исследований. Выводы, приведенные в работе, логично вытекают из целей, задач и результатов исследования. Практические рекомендации, разработанные в диссертационной работе сделаны на основании полученных результатов исследования.

**Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Все разделы написаны в полном соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам. Обращает на себя внимание современная статистическая обработка полученных результатов, выполненная с помощью параметрических, непараметрических методов, определением критерия и коэффициента корреляции. Для статистической обработки данных применялись современное программное обеспечение Statistica 10.

Научная новизна представлена впервые исследованными молекулярно-генетическими особенностями *S. aureus*, полученного с кожи и слизистой носа больных АД. Выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести патологического процесса при АД и интенсивностью колонизации кожи *S. aureus*, наличием у *S. aureus* генов токсинов со свойствами суперантителов, лейкоцидина и кластера иммунного уклонения. Автором показано, что сила корреляционной зависимости между тяжестью течения АД и наличием у *S. aureus* генов экзотоксинов была низкая, тогда как между генами лейкоцидина *LukDE* и кластера иммунного уклонения – умеренная.

Автор продемонстрировал результаты применения комбинированной терапии, направленной на санацию кожи и слизистых больных АД от *S. aureus*, согласно которым у 93,3% детей наблюдалось снижение показателей колонизации кожи *S. aureus*, вплоть до элиминации у 23,3%. Отдаленные результаты свидетельствовали об увеличении продолжительности клинической ремиссии у пациентов, применяющих данную методику в составе базовой терапии АД.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Тихомирова Т.А. построена по классическому плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы с результатами и их обсуждением, выводов, клинических примеров, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Диссертация изложена на 134 страницах

машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 27 рисунками. Указатель литературы включает 191 источник, из них 158 на иностранных языках. Оформление списка литературы соответствует требованиям к оформлению диссертаций. Работа соответствует специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, отражающих ее основное содержание, из которых 3 в журналах, рецензируемых ВАК РФ.

### **Практическая значимость работы**

Предложенный Тихомировым Т.А. метод лечения, отличается клинической эффективностью, и может использоваться как в амбулаторной практике, так и в условиях стационара. Все вышеизложенное позволяет говорить о большом научном и практическом значении представленной работы.

Замечания: Принципиальных замечаний по работе нет, имеющиеся отдельные недостатки носят в основном стилистический характер и опечатки и не влияют на общую оценку данного исследования, его научную и практическую значимость.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертация Тихомирова Т.А., выполненная под руководством д.м.н., профессора Короткого Николая Гавриловича является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новый подход к диагностике и лечению атопического дерматита, осложненного стафилококковой инфекцией.

Считаю, что научно-квалификационная работа Тихомирова Т.А. «Методы комбинированной терапии атопического дерматита, отягощенного стафилококковой инфекцией, у детей и подростков» соответствует всем

критериям, которым должна отвечать диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

По своей научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор

Заведующий лабораторией

физико-химических и генетических  
проблем дерматологии Федерального  
государственного бюджетного учреждения  
науки «Центр теоретических проблем  
физико-химической фармакологии»

Российской Академии Наук

Корсунская Ирина Марковна

*Корсун*

«19 08 2018г.

*Подпись Корсунской И.М. заверю*

Ученый секретарь ЦТП ФХФ РАН

*К.Д.Н., Кончова Екатерина  
Михаиловна*

119991, г. Москва, ул. Косыгина д. 4,

Телефон: (495)938-25-33;

e-mail: rla2001@mail.ru



*Stasoff*