

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, Тамразовой Ольги Борисовны 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

Среди важнейших проблем практической дерматологии детского возраста одно из важных мест занимает лечение хронических рецидивирующих дерматозов, ведущим из которых является атопический дерматит. В большинстве случаев течение данного заболевания у детей характеризуется рядом осложнений, наиболее распространенным из которых является бактериальное инфицирование, вызванное штаммами *S. aureus*. Инфицирование золотистым стафилококком усугубляет клиническое течение, способствует рецидивам и обострениям заболевания. На сегодняшний день ведется активное исследование патогенетических факторов и механизмов агрессии, используемых микроорганизмом в ходе инфекционного процесса. Генетическое разнообразие этих факторов, в сочетании с вариативностью их комбинаций, обуславливает набор отличительных особенностей у штаммов *S. aureus*, распространенных в различных географических регионах. Использование современных методов молекулярно-генетического исследования позволит определить гены факторов патогенности *S. aureus*, влияющих на тяжесть течения дерматоза. Одним из наиболее значимых механизмов патогенности микроорганизма является развитие антибиотикорезистентности. Неуклонный рост устойчивости *S. aureus* к антибактериальным препаратам выводит на первый план проблему преодоления антибиотикорезистентности, разработки эффективного альтернативного метода санации и профилактики инфицирования *S. aureus*.

Отсутствие литературных данных о молекулярно-генетических исследованиях *S. aureus*, полученных от детей с атопическим дерматитом в Российской Федерации, а также методов его санации свидетельствует об актуальности данного направления исследования, которому принадлежит тема научно-квалификационной работы Тихомирова Т.А.

Научная новизна основных результатов работы

В проведенном исследовании автором впервые были получены данные о генах токсинов со свойствами суперантигенов (SEA, SEB, SEC, SED, SEE, SEG, SEP, TSST-1), лейкоцидина (LukDE) и факторов иммунного уклонения (SCIN, CHIP, SAK) у штаммов *S. aureus*, высеянных у детей с атопическим дерматитом. Проведена статистическая оценка взаимосвязи выявленных генов с тяжестью течения атопического дерматита, а также продемонстрирована корреляционная связь между значением индекса SCORAD и наличием гена лейкоцидина LukDE. Разработана и внедрена комплексная методика санации *S. aureus* с пораженной кожи и слизистой оболочки полости носа с помощью топических форм препарата микросеребра и назальной формы иммуномодулятора α -глутамил триптофана. Проведена оценка отдаленных результатов использованной методики.

Значимость результатов исследования для науки и практическая ценность

Полученные в ходе исследования данные могут стать основанием для разработки классификации патогенетически значимых провоспалительных стафилококковых факторов патогенности, влияющих на течение атопического дерматита. Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в работе отделения дерматологии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 3-го дерматологического отделения филиала «Черемушкинский» ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, а также в учебном процессе на кафедре дерматовенерологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана по традиционной схеме: состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, клинических примеров, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация наглядно иллюстрирована таблицами, рисунками и клиническими примерами. Введение несет сведения об актуальности темы диссертации, ставит четкие цели и задачи исследования.

В «Обзоре литературы» подробно описаны этиопатогенетические концепции атопического дерматита, основанные на первичном нарушении кожного барьера и генетическом нарушении иммунного ответа, соответственно. Раскрыта тема кожного микробиома и его изменений при атопическом дерматите. Описаны все основные факторы патогенности *S. aureus*, среди которых особое внимание было уделено группе токсинов со свойствами суперантигенов, их классификации и механизмам действия. Отдельный раздел «обзора литературы» посвящен методам традиционной терапии и современным методам коррекции стафилококковой инфекции при атопическом дерматите. Проанализирован большой объем имеющейся литературы по данной теме, библиографический список включает 33 отечественных и 158 зарубежных источников.

В «Материалах и методах» приводится характеристика больных, описание групп исследования, (основной, контрольной, сравнения). Приводится описание клинических и лабораторных методов диагностики, а также методов статистической обработки полученных данных. Подробно описан метод экспериментальной комбинированной терапии с использованием препаратов микросеребра и α -глутамил триптофаном.

Глава «Результаты собственных исследований» содержит полученные автором данные, которые представлены в таблицах и иллюстрациях. Описаны и классифицированы анамнестические данные, а также дерматологический статус больных. Подробно описаны результаты бактериологического исследования с учетом определения всех микроорганизмов и интенсивности

бактериальной обсемененности. Приведены и проиллюстрированы результаты молекулярно-генетического исследования, включающие гены и сочетания генов токсинов со свойствами суперантигенов, лейкоцидина LukDE, а также генов кластера иммунного уклонения (*scn*, *chp*, *sak*). Показаны результаты определения антибактериальной чувствительности штаммов *S. aureus*, высеянных у больных атопическим дерматитом. Подробным образом отражены результаты клинической части исследования, включающей сравнение и оценку изменений клинического и бактериологического статуса в основной и группе сравнения. Описаны данные статистического анализа полученных результатов.

В главе «Обсуждение результатов» приводится сопоставление данных, полученных в диссертационной работе, с данными других авторов и проводятся попытки объяснить полученные результаты. Выводы соответствуют поставленным задачам и цели исследования. Практически рекомендации изложены ясно и могут быть применены в клинической практике. Автореферат и 10 опубликованных печатных работ, 3 из которых напечатаны в журналах, рецензируемых ВАК Российской Федерации, соответствуют содержанию диссертации.

Замечания: в тексте научно-квалификационной работы прослеживается смысловая неточность предложенных автором формулировок, касающихся санации *S. aureus*. Принципиальных замечаний по работе нет.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов

Результаты исследований получены на основании достаточного количества клинического и лабораторного материала: обследовано 90 детей (180 изолятов), из них 60 (120 изолятов) детей с атопическим дерматитом. В работе использованы современные информативные методы исследования. Анализ данных и статистическая обработка проведены на высоком уровне, в соответствии со всеми требованиями. Обоснованность и достоверность полученных научных результатов не вызывает сомнений.

Заключение

Диссертация Тихомирова Т.А., на тему «Методы комбинированной терапии атопического дерматита, отягощенного стафилококковой инфекцией, у детей и подростков» выполненная под руководством заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Короткого Николая Гавриловича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулировано и обосновано современное решение актуальной научной задачи – патогенетического обоснования комбинированной терапии атопического дерматита, осложненного стафилококковой инфекцией.

Диссертационная работа отвечает всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук,
профессор кафедры дерматовенерологии
ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»



Тамразова Ольга Борисовна

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
Тел: +7(495)434-53-00. E-mail: rudn@rudn.ru

Подпись О.Б. Тамразовой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

Доктор физико-математических наук, профессор



Владимир Михайлович Савчин

«10»

09

2018 г.