# ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России Елены Владиславовны Матушевской на диссертационную работу Галимовой Альбины Альбертовны «Пищевая аллергия у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология.**

## Актуальность темы исследования

Врожденный буллезный эпидермолиз относится к группе тяжелых орфанных генодерматозов, характеризующихся выраженной хрупкостью кожи и слизистых оболочек, образованием пузырей, эрозивно-язвенных поражений и последующим образованием рубцовой ткани, приводя к значительным функциональным нарушениям и инвалидизации. Клиническое течение заболевания сопровождается не только дерматологическими, но и множественными внекожными осложнениями, которые приводят к нарушению нутритивного статуса. Нарушение барьерной функции кожи и слизистых оболочек у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом приводит к повышению проницаемости для антигенов, в том числе и аллергенов, что способствует развитию иммунных нарушений, и повышает риск формирования транскутанной сенсибилизации и последующем пищевой аллергии. Несмотря на значительный прогресс в изучении молекулярных механизмов врожденного буллезного эпидермолиза, аспекты коморбидной пищевой аллергии оставались недостаточно освещенными. Вопросы диагностики, патогенетических механизмов и оптимальных подходов к ведению таких пациентов не были детально проработаны в мировой научной практике. Представленное исследование направлено на углубленное изучение иммунологических и клинических аспектов пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, что позволяет восполнить

существующий пробел в научных данных и определить новые подходы у ведению данной категории пациентов.

**Научная новизна исследования**

Диссертационная работа Галимовой Альбины Альбертовны представляет собой уникальное научное исследование, не имеющее аналогов в мировой практике. Впервые проведено комплексное изучение пищевой сенсибилизации у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, включающее анализ частоты, спектра и клинического значения пищевой аллергии в зависимости от формы заболевания.

Впервые дана детализированная характеристика сенсибилизации к пищевым аллергенам у детей с разными формами врожденного буллезного эпидермолиза, выявлены возрастные особенности формирования пищевой аллергии. Установлено, что у детей с дистрофическим буллезным эпидермолизом значительно чаще встречается полисенсибилизация, наблюдается тенденция к расширению спектра сенсибилизации с возрастом, что свидетельствует о прогрессирующем нарушении иммунной толерантности. Одним из ключевых достижений исследования является впервые описанная взаимосвязь между уровнем общего IgE и активностью клинических проявлений врожденного буллезного эпидермолиза. Доказано, что у детей с дистрофической формой заболевания уровень общего IgE повышается с возрастом и в среднем в три раза превышает возрастные нормативы.

Впервые проведена оценка влияния пищевой аллергии на тяжесть течения врожденного буллезного эпидермолиза, выраженность зуда и нутритивный статус пациентов. Установлено, что наличие коморбидной пищевой аллергии у данных детей ассоциируется с более тяжелыми проявлениями основного заболевания, затруднением заживления ран и изменением фенотипической картины заболевания. У пациентов с дистрофической формой заболевания и пищевой аллергией отмечены более высокие показатели тяжести заболевания по шкале EBDASI, что подтверждает влияние пищевой аллергии на клиническое течение дерматоза.

Впервые разработаны персонализированные алгоритмы диагностики и диетотерапии для детей с врожденным буллезным эпидермолизом и пищевой аллергией. Таким образом, диссертация Галимовой А.А. представляет собой новаторское исследование, которое способствует расширению представлений о механизмах развития пищевой аллергии при врожденном буллезном эпидермолизе, а также обоснованию диагностических и терапевтических подходов к ведению данной группы пациентов. Работа отличается высокой научной ценностью, четкой методологией и доказательной базой, что делает ее значимым вкладом в дерматологию, аллергологию и педиатрию.

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

Степень разработанности, обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Галимовой А.А., подтверждается использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, строгим соблюдением методологии, репрезентативностью выборки и корректной статистической обработкой данных. В исследование включено 173 пациента с врожденным буллезным эпидермолизом, что является значимой выборкой для редкого орфанного заболевания. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от формы заболевания, что позволило провести сравнительный анализ пищевой сенсибилизации и пищевой аллергии, а также оценить влияния пищевой аллергии на течение заболевания.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформированные в диссертации Галимовой А.А., основаны на принципах доказательной медицины, а их достоверность подтверждается корректной методологией исследования, репрезентативностью выборки и применением современных статистических методов анализа.

Выводы и практические рекомендации автора логичны, обоснованы результатами исследования и соответствуют мировым тенденциям.

## Научная и практическая значимость исследования

Полученные результаты исследования указывают на высокую научную и практическую значимость работы. Результаты исследования показали, что у детей с дистрофическим буллезным эпидермолизом чаще выявляется полисенсибилизация, а уровень общего IgE превышает показатели у детей с простой формой заболевания. Данные факты могут быть учтены при разработке патогенетически обоснованных схем коррекции аллергического воспаления и нутритивной поддержки.

Разработанный в работе алгоритм диагностики пищевой аллергии при врожденном буллезном эпидермолизе позволяет более точно выявлять клинически значимую сенсибилизацию, исключая гипердиагностику аллергических реакций, что особенно важно в условиях ограниченного пищевого рациона пациентов с данным заболеванием.

Персонализированные рекомендации по элиминационной диете позволят не только избежать провоцирующих аллергенов, но и сохранить полноценный пищевой рацион, что особенно важно для детей с недостаточностью питания. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с дистрофической формой буллезного эпидермолиза чаще выявляется полисенсибилизация, а уровень специфических IgE значительно выше, чем у детей с простой формой заболевания. Это открывает новые перспективы для разработки патогенетически обоснованных схем коррекции аллергического воспаления и нутритивной поддержки у данной группы пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Галимовой А.А. представляет собой научно обоснованное, клинически значимое и уникальное исследование, которое вносит вклад в развитие науки, способствует улучшению диагностики и ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом и коморбидной пищевой аллергией.

## Оценка содержания и оформления работы

Диссертация изложена на 137 страницах и включает 6 глав, охватывающих теоретические аспекты, методологию, результаты исследования, их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Диссертация соответствует установленным требованиям к квалификационным работам, имеет четкую структуру, последовательное изложение материала и научно обоснованные выводы. Иллюстративный материал (таблицы, диаграммы, графики) наглядно демонстрирует полученные результаты. Список литературы включает 122 источника, из которых значительная часть представлена зарубежными публикациями, что свидетельствует о глубоком анализе мировых данных. Каждая глава работы имеет четко выраженную цель, обоснование и логическую взаимосвязь с последующими разделами, что свидетельствует о глубокой проработке материала.

Первая глава содержит глубокий аналитический обзор современных данных как по врожденному буллезному эпидермолизу, так и пищевой аллергии. Рассматриваются молекулярно-генетические механизмы буллезного эпидермолиза, особенности повреждения кожного и слизистого барьеров, а также потенциальные механизмы формирования аллергической сенсибилизации у данной группы пациентов.

Вторая глава подробно описывает дизайн исследования, включая критерии включения и исключения пациентов, а также используемые диагностические и лабораторные методы.

В третьей главе представлена подробная клиническая характеристика исследуемых пациентов. Проведен сравнительный анализ частоты пищевой сенсибилизации среди пациентов с различными формами буллезного эпидермолиза. Выявлена связь между уровнем общего IgE и тяжестью клинических проявлений врожденного буллезного эпидермолиза. Визуально представлены данные в виде диаграмм и графиков, что значительно улучшает восприятие представленного материала.

Четвертая глава содержит ключевые результаты исследования, подтверждающие высокую распространенность пищевой сенсибилизации у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Выявлены основные пищевые аллергены, с которыми ассоциирована сенсибилизация. Описаны различия в спектре сенсибилизации в зависимости от клинической

формы заболевания. Глава подкреплена развернутыми таблицами, демонстрирующими частоту выявления специфических IgE к различным аллергенам, что повышает наглядность и клиническую ценность данных.

В пятой главе проведена оценка частоты пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, описаны основные проявления у данной категории пациентов. Изложение результатов сопровождается наглядными таблицами и рисунками (диаграммами), что облегчает восприятие материала и подтверждает статистическую значимость выводов.

В шестой главе на основании полученных данных представляет собой разработку и обоснование тактики ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом и коморбидной пищевой аллергией. Предложены персонализированные элиминационные диеты с учетом выявленной сенсибилизации.

Заключение содержит критический анализ полученных данных в сравнении с результатами ранее опубликованных исследований. Обосновано, почему полученные данные уникальны и не имеют аналогов в мировой научной литературе. Выводы главы четкие, логичные, полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и вытекают из результатов исследования, что указывает на завершенность работы и ее прикладную направленность.

Автореферат полноценно отражает ключевые положения диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и содержит структурированное изложение научных результатов, что делает его доступным для специалистов в области дерматологии и педиатрии.

Отзыв положительный, принципиальных замечаний нет.

**Заключение:**

Диссертационная работа Галимовой Альбины Альбертовны «Пищевая аллергия у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук специальностям 3.1.21.Педиатрия, 3.1.23. Дерматовенерология, представляет собой глубокое,

завершенное научно-квалификационное исследование, и содержит решение актуальной научной задачи по оптимизации тактики ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом и коморбидной пищевой аллергией, что представляется значимым для педиатрии и дерматовенерологии.

Работа соответствует требованиям, изложенным в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к квалификационным научным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Галимова Альбина Альбертовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.23. Дерматовенерология.

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:**

Доктор медицинских наук
по специальности 3.1.23. Дерматовенерология,
профессор, профессор кафедры
дерматовенерологии и косметологии
Академии постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России Матушевская Е.В.

Адрес: 125371, г. Москва, Волоколамское ш.,91
Телефон: +7(495) 617-10-50, Email: info@medprofedu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Матушевской Е.В. заверяю:
Учёный секретарь Академии
постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
к.м.н., доцент Курзанцева О.О.

27 марта 2025 года