УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной
работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д.м.н., доцент
_____ К.Б. Мирзаев

«23» 04 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Галимовой Альбины Альбертовны на тему: «Пищевая аллергия у детей с врожденным буллезным эпидермолизом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия; 3.1.23. Дерматовенерология

Актуальность темы исследования и ее связь с соответствующими отраслями науки

Врожденный буллезный эпидермолиз фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков дерма-эпилермального соединения. Тяжелое поражение кожного и слизистого барьера у этих пациентов сопровождается хроническими ранами, выраженным зудом и болевым синдромом, инфекциями, нутритивными дефицитами. Вопросы питания детей, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом, чрезвычайно сложны, поскольку повреждение слизистых оболочек на протяжении практически всего желудочно-кишечного тракта затрудняет

прием пищи. Нарушения барьерной функции кожи и слизистых оболочек создают предпосылки для формирования пищевой сенсибилизации и повышают риски развития аллергических реакций, что усугубляет течение заболевания.

Обоснование дифференцированных диетологических подходов к ведению пищевой аллергии у данной категории пациентов позволит оптимизировать нутритивный статус, повысить эффективность лечения и качество жизни пациента и его семьи. Тем более, что до последнего времени вопросы пищевой аллергии у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом остаются мало изученными. В литературе практически отсутствуют данные о распространенности и особенностях течения пищевой аллергии у таких больных, что приводит к недооценке влияния аллергии на состояние пациентов и, как следствие, неадекватной диетотерапии.

Таким образом, тема исследования является актуальной и практически значимой, так как результаты исследования позволят дополнить современные представления об особенностях пищевой аллергии при врожденном буллезном эпидермолизе, оптимизировать тактику ведения пациентов при таком тяжелом орфанном заболевании и повысить эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Галимовой А.А. впервые в мировой и отечественной практике проведено комплексное клинико-лабораторное исследование пищевой сенсибилизации и пищевой аллергии у репрезентативной группы детей, страдающих врожденным буллезным эпидермолизом.

Автором впервые установлена частота пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом и ее распространенность в зависимости от формы заболевания. Для детей с дистрофической формой

более характерна IgE-опосредованная пищевая аллергия. Дети с дистрофическим буллезным эпидермолизом и коморбидной пищевой аллергией имеют более тяжелые проявления основного заболевания и клинических проявлений.

Впервые подробно охарактеризован спектр пищевой сенсибилизации у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, которая выявлена у 60,1% обследованных детей. При дистрофической форме буллезного эпидермолиза частота пищевой сенсибилизации выше, чем при простой форме заболевания и характеризуется полисенсибилизацией, расширением спектра и ростом частоты пищевой сенсибилизации с возрастом.

Принципиально новым является установленный автором факт взаимосвязи между уровнем общего IgE в сыворотке крови и активностью кожного процесса при врожденном буллезном эпидермолизе (по шкале EBDASI), особенно у детей с дистрофической формой заболевания.

Разработаны персонализированные элиминационные диеты и проведена оценка их клинической эффективности при врожденном буллезном эпидермолизе.

Таким образом, в диссертационной работе Галимовой А.А. получены новые данные, которые ранее не были отражены ни в отечественной, ни в зарубежной литературе о пищевой аллергии у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, что даст новые возможности снизить нутритивные риски и повысить эффективность лечения.

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

Методология исследования заслуживает высокой оценки, так как проведена в соответствии с принципами добросовестной клинической практики, этических требований, доказательной медицины и соответствует целям и задачам работы. Дизайн исследования - проспективное когортное медицинское наблюдение - обеспечивает высокий уровень доказательности

полученных результатов. В исследование включено 173 ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом в возрасте от 2 месяцев до 17 лет. Такое число наблюдений является репрезентативным и внушительным, учитывая статус врожденного буллезного эпидермолиза как орфанного заболевания. Пациенты распределены по форме заболевания на две сопоставимые по основным характеристикам (пол, возраст и др.) группы ($p>0,05$). Группа контроля – 81 соматически здоровый ребенок того же возрастного диапазона без врожденного буллезного эпидермолиза и признаков пищевой аллергии.

Научные положения и выводы диссертации основываются на достаточном объеме проспективного клинического материала, статистически подтверждены и логично вытекают из полученных автором результатов.

Применен современный комплекс методов исследования: молекулярно-генетическое подтверждение диагноза у всех пациентов, стандартизированная оценка тяжести заболевания, определение уровней общего и специфических IgE, анализ фактического питания. Использованы адекватные методы статистической обработки (параметрические и непараметрические критерии), обеспечивающие надежность вывода и оценку значимости различий.

Рекомендации, сформулированные автором, логично следуют из выявленных результатов: например, автор обоснованно рекомендует усилить мониторинг коморбидной аллергопатологии и коррекцию питания детей с врожденным буллезным эпидермолизом, принимая во внимание выявленную высокую распространенность пищевой аллергии и с учетом потенциальных причинно-значимых аллергенов.

В целом степень обоснованности каждого вывода не вызывает сомнений: диссертация демонстрирует высокий уровень доказательности, использование актуальной научной литературы и критический анализ полученных результатов. Это свидетельствует о том, что соискатель

ответственно и корректно подошел к решению поставленных задач, аргументированно сформулировал выводы и рекомендации.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Результаты, полученные соискателем, обладают важной теоретической и практической значимостью. С научной точки зрения работа дополнительно раскрывает новые звенья патогенеза пищевой аллергии при нарушениях кожно-слизистого барьера, анализирует аспект коморбидности: связь между врожденным буллезным эпидермолизом и развитием пищевой аллергии. Выявленные автором факты подтверждают современные представления о транскутанной сенсибилизации при дерматозах, что вносит дополнительный вклад в развитие теории атопии у детей, открывает перспективы для дальнейших научных исследований – изучения специфики и механизмов иммунного ответа при врожденном буллезном эпидермолизе с целью разработки и внедрения обоснованных профилактических подходов к ведению больных врожденным буллезным эпидермолизом.

С практической точки зрения результаты диссертации очень значимы для детских дерматовенерологов и педиатров. Автором впервые показано, что у значительной части детей с тяжелой формой врожденного буллезного эпидермолиза имеет место пищевая аллергии, при этом клинические проявления ее скрыты за симптомами основного заболевания и утяжеляют его течение. Это свидетельствует о необходимости повышенного внимания к мониторингу аллергологического статуса таких пациентов в клинической практике.

Результаты диссертации позволят повысить качество медицинской помощи у детей с врожденным буллезным эпидермолизом за счет своевременного аллергологического обследования на наиболее вероятные аллергены, назначения адекватной элиминационной диеты и предотвратить

дальнейшее ухудшение нутритивного статуса и снизить риск тяжелых аллергических реакций.

Обоснованные автором рекомендации по организации наблюдения (совместное ведение пациента дерматологом, педиатром, аллергологом, обучение родителей диетическим подходам и т.д.) обеспечат улучшение результатов лечения.

Таким образом, диссертационное исследование расширяет научные знания и вносит вклад в практическое здравоохранение - улучшение качества жизни детей с тяжелым заболеванием - врожденным буллезным эпидермолизом.

Личный вклад автора

Содержание работы и полученные результаты свидетельствуют о значительном личном вкладе Галимовой А. А. в проведенное исследование. Автор самостоятельно проанализировал мировую и отечественную литературу, на основании которой подготовил обзор литературы по проблеме. Выявленная недостаточная изученность отдельных аспектов заболевания послужила основанием для формулировки цели и задач исследования. Галимова А. А. принимала непосредственное участие на всех этапах научной работы: формирования концепции и структуры исследования, сбор и обработку медицинских данных участников, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. В публикациях по теме диссертации прослеживается ведущая роль автора в изложении и обсуждении результатов. Таким образом, все основные научные результаты диссертации получены при непосредственном участии Галимовой А. А. и отражают ее личный вклад. Это демонстрирует высокую квалификацию автора как исследователя и ее способность самостоятельно решать поставленные научные задачи.

Рекомендации по использованию выводов и результатов диссертации

Выводы диссертации корректно отражают ключевые результаты проведенной работы.

Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы при разработке клинических рекомендаций в педиатрии, дерматовенерологии, диетологии, в частности: по вопросам ведения пациентов с тяжелыми врожденными заболеваниями кожи; также при разработке и реализации программ повышения квалификации специалистов по упомянутым специальностям.

Практические рекомендации могут быть применены при организации оказания медицинской помощи в стационарах педиатрического и дерматовенерологического профилей.

Структура и содержание работы

Диссертация Галимовой А. А. построена по общепринятому плану, грамотно структурирована и ясно изложена. Состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием использованных материалов и методов исследования, 4 глав с описанием результатов собственного исследования, а также заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, приложений.

Введение четко обосновывает актуальность проблемы, формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну и практическую значимость.

Глава 1 демонстрирует глубокое знакомство автора с современными отечественными и зарубежными источниками по проблемам врожденного буллезного эпидермолиза, пищевой аллергии и взаимодействия иммунной системы с барьерными тканями. В обзоре проанализированы вопросы эпидемиологии, патогенезв и клиники врожденного буллезного эпидермолиза, современные взгляды на проблему пищевой аллергии у детей, а также отмечено отсутствие исследований на стыке этих областей, что подтверждает необходимость проведенной работы.

В **Главе 2** представлены материалы и методы исследования. Даны четкие критерии включения и не включения пациентов в исследование и группу сравнения. Описаны критерии диагностики пищевой аллергии,

используемые лабораторные тесты, инструментарий для сбора клинических данных, а также методы статистической обработки результатов. Такое подробное изложение методологии свидетельствует о воспроизводимости исследования и надежности полученных данных.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований, в которой приведены клинико-анамнестические особенности пациентов, оценена тяжесть течения основного заболевания, описаны результаты лабораторного обследования и проведена оценка фактического питания детей с врожденным буллезным эпидермолизом, также проведен анализ выявленных корреляций.

Глава 4 содержит результаты аллергологического обследования на выявление сенсибилизации к пищевым и другим аллергенам у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Автор детально анализирует спектр специфических IgE у пациентов с различными клиническими формами заболевания, оценивает частоту сенсибилизации в основной и контрольной группах, а также проводит возрастной анализ, позволяющий выявить особенности формирования пищевой сенсибилизации и аллергии у детей разных возрастных категорий.

В **Главе 5** представлен анализ частоты пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом, описаны основные проявления пищевой аллергии, которые наблюдались у данной категории пациентов. Изложение результатов сопровождается наглядными таблицами и рисунками (диаграммами), что облегчает восприятие материала и подтверждает статистическую значимость выводов.

В 6 главе отражена «Тактика ведения пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом и коморбидной пищевой аллергией». Автор на основе полученных данных разрабатывает подходы к лечению и ведению детей с врожденным буллезным эпидермолизом и пищевой аллергией. Проведена оценка эффективности применения разработанных элиминационных диет в комплексной терапии пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Установлено, что у детей, соблюдавших

индивидуальную лечебную диету, отмечалось статистически значимое снижение показателей активности заболевания, улучшение эпителизации ран и уменьшение интенсивности зуда.

Заключение содержит итоги работы, на основании которых сформулированы выводы, полностью соответствующие поставленным задачам.

Практические рекомендации четко сформулированы и вытекают из результатов исследования. Список литературы представлен 122 источниками, отражающими результаты как классических, так и современных исследований. Стиль изложения диссертации – академичный, язык – понятный и точный, текст иллюстрирован необходимыми примерами из клинических наблюдений. Структура работы логична, материал изложен последовательно; оформление таблиц, рисунков и библиографии соответствует требованиям. В целом, содержание и оформление диссертации отвечают установленным требованиям, а полученные результаты изложены полно и доказательно. По теме диссертационной работы автором опубликовано 6 работ, 4 из них в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на ряде научно-практических мероприятий в том числе с международным участием: IX Всероссийский конгресс Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР, Россия, Москва, 2021), V Всероссийский съезд Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР, Россия, Москва, 2022); научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения-2020» (Россия, Москва, 2020); EAACI Hybrid Congress 2022 (Европейская академия Аллергологии и Иммунологии - EAACI, Чехия, Прага, 2022); Школа здоровья г. Волгоград (2023); V Всероссийская научно-практическая конференция «Осенние Филатовские чтения – важные вопросы детского здоровья» (Россия, г. Владимир, 2023); научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения», (Россия, г. Москва, 2023); Гибридный

конгресс Европейской академии Аллергологии и Иммунологии (EAACI, Испания, Валенсия, 2024); XIV Общероссийская конференция «FLORES VITAE. Педиатрия и неонатология» (Россия, Москва, 2024); X юбилейные дерматологические чтения в педиатрии (Россия, Москва, 2024), IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «ORPHA-DA. Редкие болезни: от истоков к перспективам» (Россия, Москва, 2024), FAAM-EUROBAT (Греция, Афины, 2024); XI Всероссийский конгресс ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР).

Автореферат Галимовой А.А. соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний не имеется.

Заключение

Диссертация Галимовой Альбины Альбертовны на тему «Пищевая аллергия у детей с врожденным буллезным эпидермолизом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия; 3.1.23, Дерматовенерология, выполненная по руководством д.м.н., доцента Макаровой Светланы Геннадиевны и д.м.н., профессора Мурашкина Николая Николаевича, является завершенной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа содержит новое решение актуальной научной задачи в педиатрии и дерматовенерологии – выявление особенностей клинического течения, диагностики и лечения пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к квалификационным научным исследованиям 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.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Галимовой Альбины Альбертовны обсужден и утвержден на совместном заседании сотрудников кафедры диетологии и нутрициологии и кафедры дерматовенерологии и косметологии «31» марта 2025 г. (протокол № 4).

Татьяна Николаевна Сорвачева
Заведующий кафедрой диетологии и нутрициологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия), профессор

Даю согласие на обработку моих персональных данных _____

Андрей Александрович Мартынов
Заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук (3.1.23. Дерматовенерология), профессор

Даю согласие на обработку моих персональных данных _____.

Подписи д.м.н., профессора, заведующего кафедрой диетологии и нутрициологии Сорвачевой Т.Н. и д.м.н., профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Мартынова А.А. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Доктор медицинских наук,
профессор Чеботарёва Татьяна Александровна

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич
Доктор медицинских наук, доцент
Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку моих персональных данных

_____ Мирзаев К.Б.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор Чеботарёва Т.А.

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России); 125993, г. Москва, ул.Баррикадная, д.2/1, стр.1, 8 (499) 252-21-04; e-mail: rmapo@rmapo.ru
Web-сайт: http://www.rmapo.ru