

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения Москвы Хан Майи Алексеевны на диссертационную работу Мокина Егора Дмитриевича на тему: «Предиктивное фенотипирование в аспекте персонифицированной оценки эффективности программ лечения искусственным микроклиматом при респираторной патологии у лиц молодого возраста в условиях санатория», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность и социальная значимость диссертационной работы Мокина Егора Дмитриевича обусловлена высокой частотой хронических бронхолегочных заболеваний у детей, возможностью ранней инвалидизации и значительным снижением качества жизни ребенка.

В настоящее время несмотря на успехи детской пульмонологии проблема лечения детей с хроническими заболеваниями легких остается чрезвычайно актуальной. Важным путем решения данной проблемы с целью предупреждения хронизации бронхо-легочного процесса является углубленный анализ факторов риска и разработка индивидуальных профилактических программ.

В последние годы возрастает интерес к персонализации лечебных и реабилитационных мероприятий. С позиции доказательной медицины стали разрабатываться дифференцированные подходы к идентификации биомаркеров, связанных с лечением и профилактикой заболеваний. Однако недостаточное количество работ, посвященных разработке алгоритма и определения группы риска по хроническим болезням легких, с последующим составлением персонализированных протоколов ведения таких пациентов определяет целесообразность проведения исследований в этом направлении.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Научно-методический уровень диссертационной работы высокий и соответствует требованиям предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В основу работы положены результаты ретроспективного сравнительного анализа нескольких групп пациентов как условно здоровых,

так и имеющих диагнозы хронических болезней легких (бронхиальной астмы и хронического бронхита), полученные с помощью использования современных клинико-anamnestических, клинико-инструментальных и лабораторных методов.

Задачи диссертационной работы соответствуют поставленной цели и четко сформулированы. Выводы научно обоснованы и следуют из полученных результатов, практические рекомендации вытекают из выводов и результатов исследования.

### **Достоверность полученных результатов и научная новизна**

Проанализирован большой объем отечественных и зарубежных источников по теме исследования. Имеется достаточное количество обследованных пациентов, их равномерное распределение на группы и подгруппы, использование современных методик инструментальной и лабораторной диагностики, в том числе генетического анализа. Используются современные методы статистической обработки результатов исследования. Всё вышесказанное подтверждает достоверность полученных автором результатов.

Таким образом, полученные результаты были корректно интерпретированы, сформулированные выводы и практические рекомендации были обоснованными. Экспертиза первичной документации и данные о проверке на заимствования в системе «Антиплагиат» (отчет от 1 ноября 2024 года, оригинальность составляет 74,22%, самоцитирование 22,18%, цитирование с указанием источника 2,48%) подтверждает достоверность и оригинальность полученных в диссертационной работе результатов.

В представленной работе впервые сформированы генетические критерии оценки прогностического риска: анализ маркера альфа-1-антитрипсин и комплекса генов Serpine-1, повышающие эффективность градации обследуемых по группам риска, а также разработан расширенный комплекс критериев, позволяющий градировать пациентов по четырем группам риска (названным автором фенотипами).

Разработана схема немедикаментозной терапии с применением искусственного микроклимата и в аспекте персонализированного подхода разработан алгоритм подбора программ реабилитации пациентов в зависимости от группы риска.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационная работа Мокина Е.Д. имеет высокую научно-практическую значимость в области медицинской реабилитации.

Большое значение диссертационного исследования для науки заключается, в том что автор разработал и внедрил в клиническую практику метод превентивного фенотипирования (присвоения пациенту одной из четырех групп-фенотипов риска – низкого, умеренного, высокого и крайне высокого), позволяющих эффективно прогнозировать степень риска хронических заболеваний легких, а также представил научно обоснованные данные по оптимальной схеме медицинской реабилитации этих детей.

Практическая значимость работы обусловлена тем, что доказана высокая эффективность применения искусственного микроклимата (гало- и спелеотерапии) в комплексе со базисными процедурами санаторно-курортного лечения с нормализацией клинико-инструментальных показателей, повышением толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни пациентов.

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Диссертационная работа имеет большое значение для научной специальности 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация. Диссертация посвящена исследованию эффективности искусственного микроклимата в реабилитации пациентов с хроническими заболеваниями легких в аспекте персонализированной медицины.

### **Полнота освещения результатов диссертационного исследования в печати**

Результаты проведенного исследования отражены в 13 печатных работах, включающих 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, включенных в перечень ВАК, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 патент на изобретение, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 заявку на патент на изобретение, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Характеристика и оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационное исследование Мокина Е.Д. изложено на 182 страницах машинописного текста, в традиционной для научных трудов структуре, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения и обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 40 таблицами и 13 рисунками. Список литературы содержит 276 источников, из них 43

отечественных и 233 зарубежных. Работа написана грамотным научным языком, последовательна и стилистически выдержана.

В обзоре литературы представлен критический анализ существующих современных публикаций по состоянию проблемы. В процессе изложения обосновываются актуальность и необходимость проведения настоящего исследования.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Детально описаны характеристика пациентов, принципы их распределения на клинические группы, использованные клиничко-инструментальные и лабораторные методы исследования. Представлены методы санаторно-курортного лечения: лечебная физкультура, оксигенотерапия, водолечение, аппаратная физиотерапия, зональное грязелечение, массаж и искусственный микроклимат (галотерапия и спелеотерапия). В этой главе описаны методы статистического анализа полученных данных и описана разработанная по итогам исследования программа для ЭВМ.

В третьей главе приведены результаты анализа клиничко-анамнестических, инструментальных показателей: антропометрическим и анамнестическим данным, спирометрии, выдыхаемых газов, пульсоксиметрии, акустической работы дыхания, а также лабораторных показателей: концентрации альфа-1-антитрипсина в плазме крови и комплекса генов Серпина-1. Проанализированы особенности различия по вышеперечисленным показателям между группами.

В четвертой главе приведены данные анализа оставленных критериев для определения группы прогностического риска по хроническим болезням легких. Составлена оценочная шкала для определения одной из 4 групп риска (группы риска названы фенотипами): фенотип 1 – низкий риск, фенотип 2: умеренный риск, фенотип 3: высокий риск, фенотип 4: крайне высокий риск. Более того, разработана программа для ЭВМ, предназначенная для анализа комплекса критериев с последующим определением группы (фенотипа) риска в автоматизированном режиме.

Пятая глава посвящена оценке эффективности терапии искусственным микроклиматом с условиях гало- и спелеокамеры в зависимости от фенотипа риска и конкретного метода климатотерапии.

Далее приводятся заключение, выводы, практические рекомендации по итогам диссертационного исследования, список использованной литературы, расшифровка использованных в тексте сокращений и приложения (опросники, заполняемые пациентами в ходе исследования и конкретные клинические примеры).

Изложенные в диссертационной работе положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации полностью отражают

содержание работы, основаны на статистическом анализе материала. Общая оценка содержания диссертации положительная.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. Автореферат подготовлен в соответствии с общепринятыми требованиями, отражает актуальность и научную новизну исследования, практическую и теоретическую значимость работы. В нем изложены основные полученные результаты, выводы, практические рекомендации. Замечаний по оформлению нет.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

К достоинствам диссертационной работы можно отнести достаточно большую выборку пациентов, использование широкого комплекса современных диагностических методов и методов статистического анализа, высокую теоретическую и практическую значимость результатов. Данные, полученные в результате проведенных исследований, могут быть рекомендованы для внедрения в практическую деятельность специалистов, работающих в области курортной медицины и включены в образовательный процесс. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Мокина Е.Д. нет. Можно отметить в качестве недочетов небольшое количество грамматических, пунктуационных и стилистических погрешностей. Данные замечания не являются принципиальными и не снижают ценности проведенной работы. Научно-практическая ценность исследования не вызывает сомнений.

В рамках научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какова принципиальная разница между действием галотерапии и спелеотерапии?
2. Почему разработанная компьютерная программа предназначена для пациентов до 23 лет, хотя в исследовании участвовали пациенты до 18 лет?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Мокина Егора Дмитриевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Предиктивное фенотипирование в аспекте персонифицированной оценки эффективности программ лечения искусственным микроклиматом при респираторной патологии у лиц молодого возраста в условиях санатория», по специальности 3.1.33 Восстановительная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация,

выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ачкасова Е.Е. является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи по предикции и превенции хронических болезней легких у детей и подростков, а также оптимизации восстановительного лечения, с помощью применения искусственного микроклимата в условиях санаторно-курортного учреждения.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)», утвержденный приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Мокин Егор Дмитриевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор (3.1.33 Восстановительная медицина,

спортивная медицина, лечебная физкультура,

курортология и физиотерапия,

медико-социальная реабилитация),

заведующий отделом медицинской реабилитации

детей и подростков ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ имени С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ Хан Майя Алексеевна

*до. п.д. дод. 42*

Подпись д.м.н., профессора

Хан М.А. заверяю

Ученый секретарь

ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ

имени С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ

к.м.н., доцент

Щикота Алексей Михайлович

Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы),

105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53,

Телефон: +7 (495) 916-45-62

Email: mnpcsm@zdrav.mos.ru