

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Ревякиной Веры Афанасьевны на диссертационную работу Кафаровой Александры Игоревны «Оценка клинико-иммунологической эффективности хромотерапии синим спектром у детей с атопическим дерматитом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.17 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университете) по специальностям: 3.1.21 Педиатрия, 3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность избранной темы

Атопический дерматит (АтД) – сложная междисциплинарная проблема, находящаяся в сфере интересов многих специалистов, особенно педиатров, дерматологов, аллергологов-иммунологов, диетологов и др. Распространенность АтД варьирует от 20% до 40% в зависимости от региона проживания больных, поэтому сравнительный анализ показателей заболеваемости, распространенности и диспансеризации пациентов с этим заболеванием в Ульяновской области, Приволжском ФО и РФ в целом представляется крайне важным. Исследование региональных особенностей течения АтД, выявление экзо- и эндогенных факторов, влияющих на формирование тяжелых форм болезни с учетом возрастных периодов заболевания обосновывает актуальность проводимого лечения.

В патогенезе АтД важную роль играют иммунопатологические процессы с участием про- и противовоспалительных цитокинов. Однако до настоящего времени недостаточно изучена роль различных цитокинов в механизмах развития АтД и их динамика на фоне проводимого лечения. Новые аспекты патогенеза заболевания, наличие сопутствующей соматической патологии, полипрагмазия, диктуют необходимость поиска новых безопасных методов лечения. Применение хромотерапии синим спектром как дополнение к стандартным методам лечения АтД у детей позволит сократить сроки лечения, снизить лекарственную нагрузку и добиться стойкой ремиссии заболевания. А сравнительный анализ динамики клинико-иммунологического статуса до и после лечения может служить объективным критерием эффективности данного физиотерапевтического метода.

Вышеизложенное определило актуальность темы диссертационного исследования А.И. Кафаровой, целью которого явилось изучение клинико-иммунологических параллелей

при АтД у детей и оценка эффективности хромотерапии синим спектром на фоне традиционного лечения.

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

Работа выполнена на кафедре педиатрии ФГБОУ ВО УлГУ в рамках кафедральной НИР «Атопический дерматит у детей» в период с 2019 по 2022 гг. Клинические базы: педиатрическое отделение ГУЗ УОДКБ и ООО «Центр лазерной медицины» (г. Ульяновск). Лабораторное исследование проведено на базе Научно-исследовательского технологического института им. С.П. Капицы ФГБОУ ВО УлГУ. Следует отметить тщательно спланированные этапы дизайна научного исследования, а выполнение каждого из них базируется на достаточном объеме фактического материала, отличается новизной и имеет практическое значение. Диссертационная работа выполнена в соответствии с этическими требованиями с применением современных методов исследования. Проведена качественная статистическая обработка полученных результатов. Цель диссертационной работы четко сформулирована, задачи строго соответствуют поставленной цели. Выводы лаконичны, информативны и отражают результаты каждой задачи. Диссертация базируется на анализе значительного объема литературных источников отечественных и зарубежных авторов. Научные положения, выводы и практические рекомендации сформулированы четко на основании результатов проведенного исследования, что указывает на их высокую степень достоверности и обоснованности.

Автор лично участвовал в клиническом и иммунологическом обследовании и лечении детей с АтД, разработке информированного согласия для родителей пациентов и индивидуальных регистрационных карт, проведении статистической обработки и анализе полученных результатов. Им подготовлены материалы для научных публикаций и выступлений на научно-практических конференциях. Результаты научных исследований систематизированы и внедрены в практическую работу педиатров и дерматологов, а также в педагогический процесс при обучении студентов медицинских ВУЗов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна и практическая значимость работы неоспоримы. Автором изучена заболеваемость и распространенность АтДв Ульяновской области по сравнению с Приволжском ФО и РФ в целом за пять лет (2015-2019 гг.). Выявлено достоверное повышение данных показателей у детского контингента в регионе, где проводилось научное исследование, что доказывает, что Ульяновская область входит в группу риска по АтД. Ретроспективный анализ особенностей течения АтД базировался на изучении данных 60 историй болезни и 266 амбулаторных карт детей младенческого, детского и подросткового

периодов. Многочисленные клинические критерии свидетельствуют о более тяжелом течении АтД у подростков, которые составляют группу риска. Клинико-иммунологические параллели при АтД изучены при комплексном обследовании автором 130 детей в возрасте от 3 до 7 лет в ООО «Центр лазерной медицины». Научная значимость работы базируется на определении референсных значений иммунологических показателей (IL-2, IL-8, IL-31, INF- γ , TGF- β 1, VEGF) для Ульяновской области у 20 условно здоровых детей, составивших контрольную группу. Размах минимальных и максимальных значений некоторых иммунологических показателей указал автору на целесообразность градации уровней их повышения, что объективизировало статистический анализ результатов исследования. Для оценки эффективности метода хромотерапии синим спектром сформированы две равные по численности группы: опытная (n=65, традиционное лечение + хромотерапия синим спектром) и контрольная (n=65, традиционное лечение).

Автором установлена прямая корреляционная связь между поливалентной сенсibilизацией, характером течения и тяжестью АтД: при сенсibilизации к 1-3 аллергенам у трети пациентов регистрировался первичный эпизод АтД, а к 4-5 и более – четверть больных имела непрерывное течение. При наличии поливалентной сенсibilизации зарегистрировано более высокое значение шкалы SCORAD, более частая регистрация распространенного процесса, преобладание сильного зуда и осложнений бактериально-грибковой природы.

При изучении цитокинового статуса у больных АтД выявлено, что уровень IL-8 сопряжен с непрерывным течением заболевания или с частыми его рецидивами; INF- γ – с формированием распространенного процесса и клинических форм с лихенификацией; TGF- β 1 – с наследственной предрасположенностью и частотой атопического марша. Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем IL-31 с уровнями IL-8 и общего и специфических IgE антител.

Совершенствование терапии АтД у детей состояло в использовании комплексного лечения АтД у детей, включающего физиотерапевтический метод (хромотерапию синим спектром) на фоне традиционной терапии. Доказана эффективность данного метода: уменьшение степени тяжести по шкале SCORAD и интенсивности зуда; ранняя регистрация наступления ремиссии; удлинение межрецидивного периода; более частая трансформация непрерывного течения в рецидивирующее течение и стойкую ремиссию и нормализация цитокинового статуса – снижение уровней IL-8, участвующего в хронизации АтД, и коррелирующих с ним IL-31 и VEGF.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений. На основании полученных результатов эпидемиологического исследования АтД в Ульяновской области установлены максимальные значения интенсивных показателей заболеваемости и распространенности у детей и подростков при сравнении с таковыми в Приволжском ФО и РФ в целом. Это доказывает актуальность проблемы АтД и в данном регионе.

Регистрация специфической сенсibilизации у всех детей с АтД при нормальном уровне общего IgE указывает на целесообразность выявления причинно-значимых аллергенов в каждом клиническом случае для установления IgE-опосредованности. Своевременное выявление и устранение триггерных факторов позволит снизить риски формирования тяжелого непрерывного течения АтД.

Референсные значения IL-2, IL-8, IL-31, INF- γ , TGF- β 1, VEGF в сыворотке крови у условно-здоровых детей 3-7 лет и установленная градация уровней повышения данных цитокинов при АтД помогут при проведении научных иммунологических исследований данного заболевания и могут быть использованы в клинической практике педиатров, аллергологов-иммунологов и детских дерматологов. Регистрация повышенного уровня IL-2 в сыворотке крови указывает на первичный эпизод АтД. В формировании хронического течения АтД принимают участие повышенная экспрессия IL-8 и VEGF. Снижение уровней IL-8, IL-31 и VEGF после лечения АтД является лабораторным показателем положительной динамики заболевания. Более интенсивное снижение уровней данных цитокинов при комбинированном лечении в сочетании с хромотерапией синего спектра позволило объективизировать эффективность данного физиотерапевтического метода и рациональность включения его в протоколы лечения.

Соответствие диссертации паспорту специальности

В диссертационной работе изучены заболеваемость и распространенность АтД, особенности патогенеза, течения заболевания в различные возрастные периоды, аспекты лабораторной диагностики и методы совершенствования лечения АтД, что соответствует паспортам научных специальностей: 3.1.21. Педиатрия (пункты 1,3) и 3.1.23. Дерматовенерология (пункты 1-5). Область науки – 3. Медицинские науки; группа научных специальностей – 3.1. Клиническая медицина; наименование отрасли науки, по которой присуждаются ученые степени – медицинские.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 22 работы, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского

Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 3; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; кратких сообщений в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России – 2; материалов международных конференций в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России – 3 (тезисы); публикаций в иных изданиях – 6; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 2; пособия для врачей – 1; глав в учебных пособиях – 2; руководств для врачей – 1; для студентов, ординаторов, врачей-лаборантов, практикующих врачей – 1.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 159 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список литературы включает 276 источников, из них 140 отечественных и 136 зарубежных авторов. Работа хорошо иллюстрирована и содержит 22 таблицы и 55 рисунков.

Во введении аргументирована актуальность темы исследования, четко обозначены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, соответствие диссертации паспортам специальностей, апробация и внедрение результатов исследования в учебный процесс, и лечебную практику, а также данные о публикациях, объеме и структуре диссертационной работы.

Обзор литературы, представленный **в первой главе**, изложен в соответствии с содержанием диссертации. На основе изучения отечественной и зарубежной литературы автором представлен углубленный анализ современных данных о патогенетических, клинических, иммунологических особенностях АтД и возможностях физиотерапии данного заболевания. Таким образом, автором дан исчерпывающий анализ имеющейся информации по исследуемой проблеме.

Вторая глава включает описание материалов и методов исследования. Ретроспективный анализ особенностей течения АтД у детей проведен на достаточном фактическом материале первичной документации 326 пациентов. Под наблюдением находилось 130 детей с АтД дошкольного периода (3-7 лет).

Статистическая обработка результатов проведена автором на высоком профессиональном уровне. Применены критерии Крускала-Уоллиса, Дункана, U-критерий Манна-Уитни и критерий Пирсона (χ^2). Для анализа количественных показателей

использовано среднее со среднеквадратичным отклонением ($M \pm m$) и медианой (Me) с квартильными отклонениями (25%-75%; $Q1-Q3$). Для изучения связи переменных внутри групп использован корреляционный анализ Спирмена.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Она включает 4 подглавы: «Распространенность и заболеваемость атопического дерматита у детей в Ульяновской области за 5 лет (2015-2019 гг.)», «Многофакторный анализ особенностей течения атопического дерматита у детей», «Клинико-иммунологические параллели при атопическом дерматите у детей», «Оценка эффективности хромотерапии синим спектром у детей с атопическим дерматитом по динамике клинико-иммунологических показателей». В них достаточно аргументированно и четко изложен, обобщен и иллюстрирован материал проведенных исследований.

В заключении автором подведен итог выполненной работы, результаты которой сопоставлены с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и не вызывают сомнений, полностью соответствуют поставленным задачам данной диссертационной работы, подтверждаются представленным материалом, логично взаимосвязаны с содержанием выполненного исследования и положениям, выносимым на защиту.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями действующего ГОСТа, изложена хорошим литературным языком, выполнена на высоком методическом уровне.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан соответствии с существующими требованиями действующего ГОСТа и полностью отражает основные положения диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В диссертационной работе отмечены некоторые стилистические ошибки, терминологические неточности, которые не снижают общую оценку ценности проведенного диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферату нет.

В то же время хотелось бы получить от автора пояснения по следующим вопросам:

1. Научное обоснование для применения хромотерапии синим спектром?
2. Противопоказания для назначения этого метода терапии?
3. Побочные явления на фоне терапии?
4. В каких лечебных учреждениях можно использовать данный метод и кто его должен проводить?

представленные выше вопросы не влияют на положительную оценку выполненной диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Кафаровой Александры Игоревны на тему «Оценка клинико-иммунологической эффективности хромотерапии синим спектром у детей с атопическим дерматитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология, под руководством доктора медицинских наук, доцента Соловьевой Ирины Леонидовны и доктора медицинских наук, профессора Соколовой Татьяны Вениаминовны является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - изучение клинико-иммунологических параллелей при атопическом дерматите у детей и оценка эффективности хромотерапии синим спектром на фоне традиционного лечения. Работа имеет существенное значение для педиатрии и дерматовенерологии, что соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования» Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кафарова Александра Игоревна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.21 Педиатрия),
профессор, заведующий
отделением аллергологии и диетотерапии
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Вера Афанасьевна Ревякина

Адрес организации:
109240, г. Москва, Устьинский проезд, д.2/14
Тел./факс: 8-499-613-08-38
e-mail: mailbox@ion.ru

Подпись руки *Л. Соловьева*
ЗАВЕРЯЮ: ученый секретарь
"26" февраля 2024.

