

ОТЗЫВ

официального оппонента Ревякиной Веры Афанасьевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением аллергологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» на диссертационную работу Лебедкиной Марины Сергеевны на тему «Клинико-лабораторные особенности сочетанных форм хронических индуцируемых крапивниц как отдельного фенотипа заболевания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Лебедкиной Марины Сергеевны посвящена актуальной проблеме современности – хронической индуцированной крапивнице, высоко распространенного заболевания среди взрослых и имеющего тенденцию к четкому росту числа пациентов молодого возраста.

Хроническая индуцированная крапивница характеризуется непрерывно-рецидивирующим течением, клиническими фенотипами, связанных с воздействием различных триггеров, снижением качества жизни пациентов и риском развития системных и жизнеугрожающих состояний. Именно различные клинические фенотипы хронической индуцируемой крапивницы существенно затрудняют своевременную постановку правильного диагноза и назначения адекватного лечения.

В клинической практике нередко наблюдается сочетание нескольких триггеров у одного пациента, однако такие формы заболевания традиционно рассматриваются фрагментарно и не выделяются как самостоятельный клинический вариант. Отсутствие четких клинико-лабораторных критериев комбинированных форм ХИНДК ограничивает возможности стратификации пациентов и рационального выбора терапии.

Увеличение числа пациентов с комбинированными формами хронической индуцированной крапивницы и не достаточная эффективность стандартных методов терапии (неседативных антигистаминных лекарственных препаратов, в том числе в эскалированных дозах) ложится существенным бременем на систему здравоохранения. В этой связи поднимается вопрос о необходимости регистрации новых лекарственных препаратов для пациентов с индуцируемыми формами хронических крапивниц, в том числе комбинированных.

До сегодняшнего дня отсутствует повсеместное применение провокационного тестирования на все потенциальные триггеры и определения критического порога стимула для верификации диагноза, что приводит к гипер- и гиподиагностике заболевания. Все выше сказанное определяет актуальность и перспективность данного исследования.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационной работе Лебедкиной Марины Сергеевны, следует признать высокой и достаточной для решения поставленных научных задач.

Обоснованность результатов исследования обеспечена прежде всего четко сформулированной целью и логически выстроенными задачами, полностью соответствующими современному уровню развития клинической иммунологии и аллергологии.

Диссертационное исследование выполнено на достаточном клиническом материале — в работу включено 188 пациентов с верифицированным диагнозом хронической индуцируемой крапивницы. Существенным методическим преимуществом является подтверждение диагноза с использованием провокационного тестирования, что позволило минимизировать диагностические ошибки и обеспечить однородность исследуемых групп.

Научные положения основаны на комплексном анализе клинических, анамнестических и лабораторных данных, а также на использовании валидизированных инструментов оценки активности заболевания и качества жизни пациентов (UCT, DLQI), что соответствует международным стандартам проведения клинических исследований.

Достоверность выводов подтверждается применением современных методов статистической обработки данных. Автором корректно использованы методы параметрической и непараметрической статистики, корреляционный анализ, а также многофакторное моделирование с применением логистической регрессии, что позволило выявить независимые предикторы клинических исходов и установить статистически значимые взаимосвязи между изучаемыми параметрами.

Выводы и практические рекомендации согласуются с целью и задачами исследования, четко сформулированы, полностью обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Лебедкиной Марины Сергеевны, являются достаточным образом аргументированными, методически обоснованными, статистически подтвержденными и клинически значимыми, что свидетельствует о высокой степени их достоверности и научной состоятельности.

Достоверность и новизна результатов исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Лебедкиной Марины Сергеевны обеспечена корректным выбором дизайна исследования, достаточным объемом клинического материала, использованием современных диагностических методов и адекватных статистических подходов к обработке полученных данных.

Полученные результаты подвергнуты всестороннему статистическому анализу с использованием современных методов обработки данных, включая корреляционный анализ и построение многофакторных прогностических моделей, что подтверждает объективность выявленных закономерностей.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые выделен и клинически обоснован новый фенотип хронической индуцируемой крапивницы — сочетанные формы заболевания. Впервые проведено комплексное сравнительное исследование комбинированных и изолированных форм хронической индуцируемой крапивницы, критических порогов триггеров в различных группах и их взаимосвязь с клинико-лабораторными характеристиками пациентов, а также оценена эффективность проводимой терапии в зависимости от фенотипических особенностей заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная значимость работы определяется расширением представлений о фенотипической структуре хронических индуцируемых крапивниц и выявлением ряда особенностей, характерных для сочетанных форм заболевания.

Результаты исследования способствуют развитию концепции персонализированного подхода в аллергологии и иммунологии, позволяя рассматривать сочетанные формы хронических индуцируемых крапивниц как самостоятельную клиническую категорию пациентов со своими клинико-лабораторными особенностями.

Практическая значимость диссертации заключается в анализе имеющихся подходов к диагностике и ведению пациентов с индуцируемыми крапивницами, подчеркивая необходимость проведения провокационного тестирования и определения критического порога триггера. Полученные данные позволяют уточнить особенности клинического течения сочетанных форм хронических индуцируемых крапивниц, совершенствовать подходы к стратификации пациентов и обосновывают необходимость пересмотра терапевтических подходов при недостаточном ответе на стандартную терапию неседативными антигистаминными препаратами.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.2.7 — Иммунология (медицинские науки).

Полученные результаты относятся к пункту п. 6 паспорта специальности «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики аллергических и иммунопатологических заболеваний», а также к п. 7 «Исследование эффективности фармакологических методов воздействия на иммунную систему и оценке их клинической результативности».

Полнота освещения результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 4 научных статьи 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 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах WebofScience, Scopus, PubMed, 1 монография, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 2 публикации в сборниках материалов международных научных конференций.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа Лебедкиной Марины Сергеевны изложена на 144 страницах машинописного текста и оформлена в соответствии с действующими требованиями, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа имеет логически завершённую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», глав, посвящённых результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы выполнен на современном научном уровне, содержит анализ отечественных и зарубежных публикаций по проблеме хронических индуцируемых крапивниц и отражает современное состояние вопроса. Представленные данные систематизированы, критически осмыслены и логично подводят к необходимости проведения собственного исследования.

Глава, посвящённая материалам и методам исследования, изложена последовательно и достаточно подробно. В ней представлена характеристика обследованных пациентов, критерии включения и исключения, описание применённых клинических, лабораторных и инструментальных методов

исследования, а также методов статистической обработки данных, что позволяет оценить корректность методологического подхода и достоверность полученных результатов.

Главы, содержащие результаты собственных исследований, построены логично и взаимосвязано. Полученные данные представлены последовательно, сопровождаются необходимым статистическим анализом и их клинической интерпретацией. Обсуждение результатов проведено с привлечением современных литературных источников, что позволяет сопоставить полученные автором данные с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 39 рисунками, которые являются информативными, наглядными и органично дополняют текст работы. Иллюстративный материал способствует более полному восприятию представленных результатов исследования.

Заключение отражает основные итоги проведенного исследования и содержит их обобщенную научную оценку. Выводы сформулированы четко, логически вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Практические рекомендации конкретны, обоснованы и ориентированы на применение в клинической практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации Лебедкиной Марины Сергеевны в полной мере отражает содержание выполненного исследования, его цель, задачи, научную новизну, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Материалы автореферата адекватно передают структуру и основные положения диссертационной работы. Представленные в автореферате выводы полностью соответствуют данным, изложенным в тексте диссертации.

Текст автореферата подготовлен в соответствии с установленными требованиями и представляет собой сжатое, но информативное изложение диссертации. Содержание реферата адекватно отражает объем и глубину проведенной работы, что позволяет судить о ее значимости без необходимости обращения к полному тексту.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К несомненным достоинствам диссертационной работы следует отнести высокую актуальность выбранной темы, значительный объем клинического материала, использование объективных методов верификации диагноза, комплексный клинико-лабораторный подход, применение современных методов статистического анализа, практическую

направленность исследования, внедрение результатов в клиническую практику.

Содержащиеся в диссертации стилистические ошибки, терминологические неточности и несогласования не снижают общей высокой научной и практической ценности диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако возникло несколько вопросов, которые носят дискуссионный характер.

1. Какова причина высокого роста числа больных с комбинированными формами хронической индуцированной крапивницей?

2. Имеются ли литературные данные об использовании биомаркеров для прогноза развития других сочетанных комбинаций крапивниц у одного и того же больного?

3. Каковы перспективы применения других генно-инженерных биологических препаратов у больных комбинированными хроническими индуцированными и спонтанными крапивницами?

Заключение

Диссертационная работа Лебедкиной Марины Сергеевны «Клинико-лабораторные особенности сочетанных форм хронических индуцируемых крапивниц как отдельного фенотипа заболевания» является завершённой научно-квалификационной работой, выполненным лично автором.

Полученные результаты обладают высокой степенью достоверности, научной новизной и имеют важное теоретическое и практическое значение для развития персонализированного подхода в ведении и терапии данной когорты пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Лебедкиной Марины Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторные особенности сочетанных форм хронических индуцируемых крапивниц как отдельного фенотипа заболевания» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по фенотипированию пациентов с кХИНДК, имеющей существенное значение для аллергологии и иммунологии, что 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями,

утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лебежкина Марина Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
(3.2.7. Иммунология, 3.1.21. Педиатрия),
заведующий отделением аллергологии
и диетотерапии Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Федеральный
исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи
Министерства науки и высшего
образования Российской Федерации

Ревякина Вера Афанасьевна

« 01 » 06 2026 г

Подпись руки *Ревякина В. А.*
ЗАВЕРЯЮ: *Феный*
секретарь *Яценкова Н. Н.*
" 01 " 06 2026 г.



Полное наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи.

Сокращенное: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, дом 2/14.

e-mail: mailbox@ion.ru

тел.+7 (495) 698-53-60