

**Заключение диссертационного совета 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 Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № 74.01-07/259-2023

решение диссертационного совета от 18 марта 2024 года № 13

О присуждении Кафаровой Александре Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка клинико-иммунологической эффективности хромотерапии синим спектром у детей с атопическим дерматитом» в виде рукописи по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология, принята к защите 20 ноября 2023 г., протокол № 51/3 диссертационным советом 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 Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0871/Р от 18.07.2022г.).

Кафарова Александра Игоревна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году окончила очную аспирантуру на кафедре педиатрии Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Кафарова Александра Игоревна работает в должности старшего преподавателя кафедры педиатрии Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» с 2023 г. – по настоящее время; в должности врача дерматовенеролога в ООО «Центр лазерной медицины» (г. Ульяновск) с 2019 г. – по настоящее время.

Диссертация 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 выполнена на кафедре педиатрии Института медицины, экологии и физической культуры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

#### **Научные руководители:**

доктор медицинских наук, доцент Соловьева Ирина Леонидовна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», Институт медицины, экологии и физической культуры, кафедра педиатрии, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор Соколова Татьяна Вениаминовна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет», Медицинский институт непрерывного медицинского образования, кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии, профессор кафедры



**Официальные оппоненты:**

**Ревякина Вера Афанасьевна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», отделение аллергологии и диетотерапии, заведующий отделением

**Матушевская Елена Владиславовна** – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Новиковой Валерией Павловной, заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми и доктором медицинских наук, профессором Заславским Денисом Владимировичем, профессором кафедры дерматовенерологии указала, что диссертационная работа Кафаровой Александры Игоревны «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, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, заключающейся в изучении клинико-иммунологических параллелей при атопическом дерматите у детей и оценке эффективности хромотерапии синим спектром на фоне традиционного

лечения с учетом динамики клинических и иммунологических показателей, что имеет существенное научно-практическое значение для педиатрии и дерматовенерологии. Актуальность, научная новизна, объём выполненных исследований, их практическая значимость и достоверность результатов соответствуют 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 диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Кафарова Александра Игоревна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, все по теме диссертации, общим объемом 7,0 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в научном издании, индексируемом Scopus; 2 кратких сообщения в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России; 3 материала международных конференций в журнале из Перечня ВАК при Минобрнауки России (тезисы); 6 публикаций в иных научных изданиях; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 1 пособие для врачей; главы в 2 учебных пособиях; 1 руководство для врачей; 1 руководство для студентов, ординаторов, врачей-лаборантов, практикующих врачей.



**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Кафарова, А.И.** Распространенность атопического дерматита у детей в Ульяновской области / **А.И. Кафарова**, Т.В. Соколова, И.Л. Соловьева, Л.А. Панченко, М.А. Магомедов // **Медицинский вестник МВД.** – 2022. – Т.СХVII. – №2. – С. 34-40.
2. Соколова, Т.В. Многофакторный анализ особенностей течения атопического дерматита у детей в Ульяновской области / Т.В. Соколова, **А.И. Кафарова**, И.Л. Соловьева, Л.А. Панченко, В.А. Смирнова // **Мать и дитя в Кузбассе.** – 2023. – Т. 2. – № 93. – С. 34-41.
3. Соловьева, И.Л. Клинико-иммунологический мониторинг при атопическом дерматите у детей в Ульяновской области / И.Л. Соловьева, **А.И. Кафарова**, Т.В. Соколова, Л.А. Панченко, В.А. Смирнова // **Иммунопатология, аллергология, инфектология.** – 2023. – №1. – С. 28-36.
4. **Кафарова, А.И.** Оценка эффективности хромотерапии у детей с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией / **А.И. Кафарова**, В.А. Смирнова // **Российский педиатрический журнал.** – 2023. – Т. 4. – № 2. – С. 20.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Дубенского Валерия Викторовича; Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента, декана медицинского факультета, профессора кафедры клинической медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Псковский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – Галактионовой

Марины Юрьевны; кандидата медицинских наук, доцента, доцента кафедры госпитальной педиатрии №2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Кутбутдиновой Маргариты Харисовны; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Уфимцевой Марины Анатольевны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области педиатрии и дерматологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами двух из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которые соответствуют профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Уточнена эпидемиологическая значимость атопического дерматита (АтД) у детей в регионе, где проводилось научное исследование при сравнении его интенсивных показателей распространенности и заболеваемости в РФ, Приволжском ФО и Ульяновской области. Более



высокие значения в Ульяновской области – критерий актуальности данной проблемы в регионе.

Изучены по данным ретроспективного анализа историй болезни и амбулаторных карт особенности течения АтД у детей с учетом возрастных периодов заболевания и определены многочисленные факторы, влияющие на степень его тяжести: наследственная предрасположенность, число рецидивов в год, наличие атопического марша, осложнений, сопутствующей патологии, и поливалентной сенсibilизации.

Установлена патогенетическая взаимосвязь между клиническими характеристиками АтД и лабораторными критериями, а также между различными иммунологическими параметрами, использованными в данном исследовании, у детей в возрастном периоде от 3 до 7 лет.

Доказана у детей с АтД более высокая клинико-иммунологическая эффективность комбинированной терапии, включающей традиционный подход в сочетании с хромотерапией синим спектром (ХСС), по сравнению со стандартными схемами лечения.

#### **Теоретическая значимость проведенного исследования**

Регистрация тяжелых форм АтД с часто рецидивирующим и непрерывным течением указывает на целесообразность поиска новых безопасных в педиатрической практике методов лечения, одним из которых является ХСС. Объективными критериями эффективности данного метода лечения является нормализация клинико-иммунологического статуса пациента: значимое уменьшение тяжести АтД и интенсивности зуда, удлинение межрецидивного периода, достоверное снижение маркеров хронизации процесса (уровней IL-8, IL-31 и VEGF).

**Применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых методов исследования.

Для достижения поставленной цели осуществлен поиск отечественных и зарубежных научных исследований по эпидемиологии, патогенезу,

клиническому течению и лечению АтД у детей с анализом и систематизацией данных литературы.

Изложены результаты многофакторного ретроспективного анализа клинических и лабораторные данные 60 историй болезни детей и 266 амбулаторных карт детей с АтД.

Показано, что нормальный уровень общего IgE не является критерием, позволяющим считать АтД неIgE-опосредованным. Выявление повышенного уровня специфических IgE при нормальном уровне общего IgE позволило увеличить частоту IgE-опосредованного типа до 100%. Наличие у всех подростков (100%) IgE-опосредованного АтД и преобладание его тяжелого течения – важный критерий для выявления и эрадикации причинно-значимых аллергенов.

В работе раскрыта целесообразность исследования иммунологического статуса при АтД у детей как объективного критерия оценки степени его тяжести по клиническим критериям и эффективности проводимой терапии.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что разработан и внедрен в практическое здравоохранение комбинированный метод лечения АтД у детей с включением ХСС – безопасного и эффективного физиотерапевтического метода с использованием аппарата лазерной терапии «Матрикс». Данный физиотерапевтический метод сокращает сроки терапии, снижает риск полипрагмазии и позволяет добиться длительной ремиссии.

Определены референсные значения IL-2, IL-8, IL-31, INF- $\gamma$ , TGF- $\beta$ 1, VEGF в сыворотке крови у условно здоровых детей в возрасте 3-7 лет (n=20) в Ульяновской области. У детей с АтД (3-7 лет; n=130) для каждого иммунологического показателя предложена индивидуальная градация уровней их повышения для оптимизации статистического анализа. Эти данные могут быть использованы в клинической практике и при выполнении научных исследований.



Разработанные методы лечения внедрены в учебный процесс кафедр кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ; дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ и ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ; педиатрии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; клинической медицины ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» и в лечебную практику ГУЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер» г. Ульяновск; ГУЗ «Ульяновская областная детская больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева»; ООО «Центр лазерной медицины» г. Ульяновск; ГБУЗ Псковской области «Детская областная клиническая больница».

#### **Оценка достоверности результатов исследования**

Выводы и практические рекомендации автора основаны на результатах адекватного обследования и лечения достаточного числа пациентов с АтД, соответствуют цели, задачам и положениям, выносимым на защиту. Результаты работы научно обоснованы достоверными данными, полученными при использовании современных методов статистического анализа.

В заключении проведено сравнение результатов собственного исследования, с данными отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению патогенеза, особенностей течения и методов лечения АтД у детей.

**Использованы современные методики** сбора и обработки первичного материала. Статистический анализ результатов исследования проведен на с использованием пакета статистических программ «STASTICA», критериев Колмогорова-Смирнова, Дункана, Крускала-Уоллиса, Пирсона ( $\chi^2$ ), U-критерий Манна-Уитни, корреляционного анализа Спирмена.

**Личный вклад соискателя** состоит в его непосредственном участии на всех этапах исследования. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

В ходе научной работы детально изучены основополагающие документы по атопическому дерматиту МЗ РФ. Установлена эпидемиологическая значимость АтД в Ульяновской области. Зарегистрированы максимальные средние значения интенсивных показателей распространенности и заболеваемости у всех контингентов детей в данном регионе при сравнении с таковыми в РФ и Приволжском ФО.

Установлен личный контакт с клиническими базами. Для унификации исследования подготовлены авторские варианты двух индивидуальных регистрационных карт. Лично проведен ретроспективный анализ медицинской документации 60 историй болезни и 266 амбулаторных карт детей с АтД с подразделением на возрастные периоды заболевания: младенческий, детский и подростковый. Более тяжелое течение зарегистрировано у подростков: максимальное значение шкалы SCORAD, высокая частота рецидивов в год, преобладание клинических форм с лихенификацией и диффузным процессом, бактериально-микотических осложнений и сопутствующей патологии.

Автором проведено клинико-иммунологическое обследование 130 детей с АтД до лечения и после лечения традиционным методом и в сочетании с хромотерапией синим спектром. Для определения референсных значений иммунологических параметров набрана группа из 20 условно здоровых детей. Установлена положительная корреляционная связь уровня IL-8 с хронизацией процесса, INF- $\gamma$  – с формированием клинических форм с лихенификацией и распространенного процесса; TGF- $\beta$ 1 – с наследственной предрасположенностью и частотой атопического марша. Число пациентов с данными клиническими параметрами возрастало по мере повышения



уровней перечисленных цитокинов. Зарегистрирована иммунологическая взаимосвязь уровня IL-31 с уровнем общего IgE, IL-8 и поливалентной сенсibilизации, уровня VEGF – с уровнем IL-8 и INF- $\gamma$ , что свидетельствует об обмене информации между данными иммунологическими параметрами, что приводит к утяжелению кожно-патологического процесса. Установлена клиническая и иммунологическая эффективность и безопасность хромотерапии синим спектром в сочетании со стандартными схемами лечения: более интенсивное снижение степени тяжести по шкале SCORAD и зуда, наступление ремиссии в более ранние сроки, удлинение межрецидивного периода, трансформация непрерывного течения в рецидивирующее и стойкую ремиссию, достоверное снижение уровней IL-8, IL-31 и VEGF. Все разделы научного исследования выполнены лично автором: обследование и лечение больных, забор биологического материала и проведение иммунологических исследований, качественная статистическая обработка материала и научный анализ.

По результатам научного исследования автором опубликовано 22 работы, в том числе 8 научных публикаций в журналах, включенных Перечень ВАК при Минобрнауки России и 1 статьи в издании, индексируемом в международной базе SCOPUS. Полученные данные были неоднократно доложены на научных педиатрических и дерматологических конференциях различного уровня.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и 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) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными

