

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Заслуженный врач Российской Федерации  
доктор медицинских наук профессор



*А.П. Фисенко* А.П. Фисенко

«*1*» *июня* 2021 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного автономного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Федоровой Людмилы Анатольевны «Диагностическая значимость избирательного дефицита иммуноглобулина А у детей из группы риска по первичным иммунодефицитным состояниям», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

### Актуальность темы диссертационного исследования

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС) в настоящее время привлекают внимание большого числа исследователей. Самым часто встречающимся ПИДС является избирательный дефицит иммуноглобулина А. Несмотря на успехи, достигнутые в лабораторной диагностике иммунодефицитных состояний, выявляемость избирательного дефицита иммуноглобулина А у детей остается невысокой. До настоящего времени сохраняется проблема поздней верификации диагноза, что ведет к неверной тактике ведения пациентов и возможному ухудшению прогноза течения

заболевания. Задержка в постановке диагноза может быть связана с многообразной и неспецифичной клинической картиной заболевания, отсутствием данных по эпидемиологии, лабораторным особенностям данной группы пациентов и, соответственно, низким уровнем знаний и настороженности педиатров в отношении данного ПИДС. Помимо своевременной постановки диагноза огромное значение имеет грамотное диспансерное наблюдение пациентов с данным ПИДС. Все это делает изучение диагностической значимости избирательного дефицита иммуноглобулина А актуальным и обоснованным.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Федоровой Людмилы Анатольевны соответствует шифру научных специальностей 14.01.08 – Педиатрия и 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология и имеет непосредственную связь с одним из важных направлений современной педиатрии и аллергологии, иммунологии - диагностикой и диспансерным наблюдением за детьми с избирательным дефицитом иммуноглобулина А с целью повышения клинической эффективности ведения данной категории пациентов в педиатрической практике.

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

Автором впервые установлена распространенность пациентов с избирательным дефицитом иммуноглобулина А среди детей с наличием настораживающих признаков ПИДС, показана ее высокая частота.

Впервые в Российской Федерации установлен спектр клинических проявлений избирательного дефицита иммуноглобулина А у детей. Автором доказано, что самыми распространенными клиническими проявлениями избирательного дефицита иммуноглобулина А у детей старше 4 лет являются частые ОРВИ (более 6 раз в год).

Установлено, что в спектре инфекционной патологии преобладают заболевания ЛОР-органов и нижних дыхательных путей. В исследовании продемонстрирована высокая распространенность среди пациентов с данным ПИДС atopических заболеваний (60,3% детей) и аутоиммунных заболеваний (17,8% детей), что значительно выше популяционных значений.

Автором впервые описаны особенности лабораторных показателей крови детей с избирательным дефицитом иммуноглобулина А, выявлены факторы риска развития аутоиммунной патологии, а также частых либо тяжелых инфекционных эпизодов у данной группы пациентов.

Автором впервые установлено, что у пациентов с избирательным дефицитом иммуноглобулина А стойкое повышение иммуноглобулина G может являться предиктором развития у них аутоиммунных заболеваний. Эти же дети требуют регулярного наблюдения педиатров, аллергологов-иммунологов и своевременной санации очагов хронической инфекции в связи с высокими рисками частых и/или тяжелых инфекционных эпизодов.

Впервые в Российской Федерации описаны семьи, в которых избирательный дефицит IgA был диагностирован у родственников.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов**

Полученные в диссертации Федоровой Людмилы Анатольевны данные представляют большую научную и практическую ценность. Рекомендации по своевременной диагностике состояния и тактике наблюдения за данной группой пациентов позволят выявлять аллергические и аутоиммунные заболевания на ранней стадии, предупреждать формирование очагов хронической инфекции, профилактировать жизнеугрожающие осложнения, например, анафилактические реакции при переливании компонентов крови, выявлять ПИДС в семьях пациентов с избирательным дефицитом иммуноглобулина А, что в целом позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи детям.

В ходе проведенного исследования разработаны и внедрены в работу клиничко-диагностического центра детской иммунологии и аллергологии и

первого педиатрического отделения (иммунология и аллергология) ГБУЗ ДГКБ №9 имени Г. Н. Сперанского ДЗМ рекомендации по ранней диагностике и диспансерному наблюдению в амбулаторном звене больных с избирательным дефицитом иммуноглобулина А. Также полученные данные используются при изучении дисциплины «Факультетская педиатрия» в учебном процессе кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертация Федоровой Людмилы Анатольевны является законченной научно- квалификационной работой. Степень достоверности результатов и их обоснованность подтверждаются необходимым количеством обследованных пациентов, использованием соответствующих статистических методов обработки данных и точностью проведенных расчетов. В главах с собственными результатами представлен адекватный для достоверной оценки объём данных, главы написаны четко и информативно. Таблицы и рисунки наглядные, отражают наиболее интересные данные. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из поставленных задач и полученных результатов. Все это позволяет сделать заключение о высокой степени обоснованности и достоверности научных положений в диссертации Федоровой Людмилы Анатольевны.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

На основании научной и практической значимости проведенного исследования рекомендуется использовать рекомендации по ранней диагностике и диспансерному наблюдению в амбулаторном звене больных с

избирательным дефицитом иммуноглобулина А в деятельности педиатров, аллергологов- иммунологов, а также в учебно- методической подготовке студентов высших медицинских учебных заведений, ординаторов, аспирантов, слушателей послевузовского профессионального образования.

Рекомендации по диагностике и тактике ведения пациентов с избирательным дефицитом иммуноглобулина А помогут выявлять данный ПИДС и сопутствующие заболевания на ранней стадии, позволят персонализировать медицинскую помощь данной группе пациентов и правильно планировать работу медицинских учреждений.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проведен анализ и подготовлен обзор данных отечественных и зарубежных источников литературы, сформулирована цель и задачи диссертационной работы, проанализированы и обобщены полученные результаты с определением их научной и клинической значимости, сделаны научные выводы, изложены практические рекомендации, оформлена и апробирована работа. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования: от ведения пациентов, постановки задач, их практической и клинико-лабораторной реализации до обсуждения результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

### **Печатные работы автора**

Полученные по итогам выполненного исследования результаты были представлены на российских конгрессах и конференциях. Основные результаты диссертации отражены в 5 научных работах, в том числе 2 в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

### **Структура и содержание работы, ее завершенность**

Текст диссертационной работы Федоровой Людмилы Анатольевны изложен на 116 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, главу с описанием методов исследования, 3 главы с собственными результатами автора, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации и библиографический указатель, включающий 157 литературных источника, в том числе 7 отечественных и 150 иностранных. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 9 рисунками и 3 клиническими наблюдениями.

Во введении автор охарактеризовал актуальность работы и обоснование для проведения данного исследования. Цель и задачи обозначены четко, соответствуют теме диссертационной работы.

Первая глава является обзором отечественной и зарубежной литературы и содержит достаточное количество современных данных по теме исследования.

Во второй главе, посвященной методам исследования, описаны современные общеклинические и лабораторные методики, направленные на комплексную оценку состояния детей с ПИДС. В главе дана характеристика обследованных пациентов. Также там описаны этапы проведенной работы, включившие в себя отбор детей с нарастающими признаками ПИДС, выявление среди них детей с избирательным дефицитом иммуноглобулина А, проспективное наблюдение за данной группой пациентов, обследование их родственников первой линии.

Третья глава посвящена эпидемиологической оценке избирательного дефицита иммуноглобулина А среди детей из группы риска по ПИДС.

В четвертой главе дана подробная клиническая характеристика детей с избирательным дефицитом иммуноглобулина А, установлены наиболее распространенные проявления у этой группы пациентов, описаны особенности лабораторных показателей крови детей с данным ПИДС.

В пятой главе представлена характеристика семей, в которых избирательный дефицит иммуноглобулина А был диагностирован у родственников.

В шестой главе, посвященной обсуждению полученных результатов, проведён тщательный анализ материалов выполненной работы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов проведённого исследования, отвечают на поставленные задачи.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями ВАК, текст выверен. Текст автореферата соответствует основным положениям диссертации.

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

Диссертация написана научным языком, разделы взаимосвязаны между собой, диссертация и автореферат структурированы и оформлены в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2-11. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы нет. Вопросов к автору по теме диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертация Федоровой Людмилы Анатольевны «Диагностическая значимость избирательного дефицита иммуноглобулина А у детей из группы риска по первичным иммунодефицитным состояниям», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача – установлена диагностическая значимость избирательного дефицита иммуноглобулина А у детей из группы риска по первичным иммунодефицитным состояниям.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа 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 № 0094/Р от 31.01.2020  
года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук, а ее автор Федорова Людмила Анатольевна заслуживает  
присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научным  
специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.03.09 – Клиническая  
иммунология, аллергология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании проблемной  
комиссии «Педиатрия» федерального государственного автономного  
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья  
детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол  
№33 от 27 мая 2021г.).

Заместитель директора по науке,  
Начальник центра профилактической  
педиатрии, доктор медицинских наук  
по специальности  
14.01.08 – Педиатрия  
14.03.09 Клиническая иммунология,  
аллергология

Макарова Светлана Геннадиевна

Подпись д.м.н. Макаровой С.Г. заверяю

Ученый секретарь



Тимофеева Анна Георгиевна

119991, г. Москва, ул. Ломоносовский пр-т, 2. стр.1  
Телефон- 8(499)134-30-83, e-mail: [info@nczd.ru](mailto:info@nczd.ru)