

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кафаровой Александры Игоревны «Оценка клинико-иммунологической эффективности хромотерапии синим спектром у детей с атопическим дерматитом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.23. Дерматовенерология

### Актуальность темы выполненной работы

Междисциплинарное значение проблемы атопического дерматита (АтД) к клинической практике неоспоримо. Учитывая раннюю манифестацию клинических проявлений заболевания в раннем детском возрасте, персистенцию дерматоза у детей старших возрастных групп и подростков, частое сочетание поражения кожи с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом. данная патология значима в педиатрической практике. Причиной обострения АтД являются многочисленные экзо- и эндогенные факторы, среди которых важное значение имеет сопутствующая патология различных органов и систем, требующая медикаментозной коррекции, что в совокупности с лечением АтД создает проблему полипрагмазии в клинической практике. В связи с этим актуально изучение при АтД эффективности современных неинвазивных физиотерапевтических методов терапии на основе многофакторного анализа не только динамики клинических манифестаций до и после лечения, но ряда иммунологических показателей, задействованных в патогенезе заболевания.

В соответствии с выше сказанным целью исследования явилось изучение клинико-иммунологических параллелей при АтД у детей и оценка эффективности хромотерапии синим спектром (ХСС) на фоне традиционного лечения.

Достоверность полученных результатов базируется на последовательном решении поставленных задач, личном участии автора в выполнении всех разделов исследования, достаточном объеме фактического материала, использовании современных клинических и иммунологических методов обследования, среди которых определение региональных референсных значений IL-2, IL-8, IL-31, INF- $\gamma$ , TGF- $\beta$ 1, VEGF в сыворотке крови у детей с АтД в возрасте 3-7 лет, уровней их динамики в процессе ХСС. Качественная статистическая обработка материала – важный критерий объективизации результатов проведенного исследования. Целесообразность поиска более эффективного метода терапии у детей младших возрастных групп базируется на установленном методом ретроспективного анализа первичной документации 326 детей более тяжелого течения АтД у подростков.

### **Научная новизна исследования полученных результатов**

Научная новизна работы сомнений не вызывает. Сравнение интенсивных показателей распространенности и заболеваемости АТД детей различных возрастных групп в Ульяновской области и регионах, в состав которых она входит (Приволжский ФО и Российская федерация), показало значимость данной проблемы. Проведенный многофакторный анализ особенностей течения АТД у детей различных возрастных периодов, принятых в педиатрии, с использованием 11 клинических критериев позволил доказать более тяжелого течения заболевания у подростков. Количественная оценка патогенетической связи между числом аллергенов, участвующих в специфической сенсibilизации и особенностями течения заболевания выявила взаимосвязь поливалентной сенсibilизации с более тяжелым течением АТД: высокое значение шкалы SCORAD, распространенный процесс, сильный зуд, наличие осложнений бактериальной и/или микотической инфекцией. Автором впервые установлено, что уровень IL-8 сопряжен с непрерывным течением заболевания или с частыми его рецидивами, INF- $\gamma$  – с формированием клинических форм с лихенификацией и распространенного процесса, TGF- $\beta$ 1 – с наследственной предрасположенностью и частотой атопического марша. Число пациентов с этими характеристиками возрастало по мере повышения уровней перечисленных цитокинов. Установлено наличие взаимосвязи между иммунологическими параметрами: положительная корреляция уровня IL-31 с уровнем общего IgE, наличие специфической поливалентной сенсibilизации и уровнем IL-8. Однонаправленный характер высоких уровней VEGF, IL-8 и INF- $\gamma$  косвенным образом может указывать на их влияние в формировании более тяжелого процесса. Полученные данные указывают на наличие обмена информации клетками иммунной системы за счет выработки цитокинов. Использование ХСС на фоне традиционной терапии у детей с АТД позволило снизить степень тяжести по шкале SCORAD, уменьшить интенсивность зуда, добиться наступления ремиссии в более ранние сроки с удлинением межрецидивного периода, а также трансформировать непрерывное течение заболевания в рецидивирующую и стойкую ремиссию. Выявлено снижение уровня IL-8, являющегося маркером хронизации АТД, и коррелирующих с ним уровней IL-31 и VEGF.

### **Практическая значимость результатов, полученных автором диссертации**

Результаты данного научного исследования имеют большое практическое междисциплинарное значение. Высокая частота рецидивирующего течения АТД в подростковом (84,6%) периоде указывает на

необходимость исключения стереотипов, эмпирического подхода к выбору тактики лечения и использования новых, разрешенных в педиатрической практике методов терапии, в том числе физиотерапевтических. Существенно, что нормальный уровень общего IgE не является критерием, позволяющим считать АтД неIgE-опосредованным. Повышенные уровни специфических IgE при нормальном уровне общего IgE увеличивают частоту IgE-опосредованного типа с 62,3% до 100%. Наличие у всех подростков (100%) IgE-опосредованного АтД и преобладание его тяжелого течения – важный критерий для выявления и эрадикации причинно-значимых аллергенов. Повышенный уровень TGF- $\beta$ 1 при отсутствии клинических манифестаций атопического марша – косвенный критерий возможности его формирования в дальнейшем. В патогенезе хронизации процесса значимую роль играет одновременная гиперпродукция IL-8 и VEGF. Показано, что объективным показателем эффективности терапии АтД традиционным методом в сочетании с ХСС является значимое снижение уровней IL-8 и коррелирующих с ним IL-31 и VEGF как маркеров хронизации процесса. Корреляция уровня IL-31 с уровнем общего IgE и с числом выявленных аллергенов, снижение уровня этого цитокина после применения ХСС указывает на возможность наличия десенсибилизирующего эффекта у данного физиотерапевтического метода. Корреляция уровней TGF- $\beta$ 1 с наличием наследственной предрасположенности и числом больных с атопическим маршем, отсутствие его снижения при лечении традиционным методом и при его сочетании с ХСС указывает на целесообразность адекватного лечения других атопических заболеваний с участием смежных специалистов.

Практические рекомендации имеют прикладной характер, многие из которых имеют существенное междисциплинарное значение. Автором отмечено, что клинические проявления АтД в подростковом периоде нередко напоминают истинную экзему в области кистей, а в детском периоде – микробную экзему. Диагностические ошибки – одна из причин неэффективности терапии. Увеличение степени тяжести АтД, частые рецидивы, непрерывное течение и выраженная лихенификация являются показанием для определения причинно-значимых аллергенов. Своевременная диагностика поливалентной сенсibilизации – основа повышения эффективности лечения. Детальный анализ причин каждого эпизода обострения АтД расширяет диагностический поиск и может выявить аллергены, тестовые системы для которых еще не разработаны. При поздней манифестации АтД повышенный уровень IL-2 позволяет объективизировать диагноз. Индикативными показателями успешного лечения АтД являются IL-8, IL-31 и VEGF, которые можно использовать для оценки прогноза заболевания. Использование метода ХСС при позволяет предупредить полипрагмазию и сократить сроки терапии. Для этой цели можно использовать

аппарат лазерной терапии «Матрикс» фирмы ООО НИЦ «Матрикс» со светодиодной головкой непрерывного излучения синего спектра.

Выводы четко сформулированы и логично вытекают из задач исследования и положений, выносимых на защиту.

Автором опубликовано 22 работы, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России – 3; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; кратких сообщений в журнале из Перечня ВАК – 2; материалов международных конференций в журнале из Перечня ВАК – 3 (тезисы). Диссертант является соавтором пособия для врачей (1); глав в учебных пособиях (2); руководства для врачей (1) и руководства для студентов, ординаторов, врачей-лаборантов, практикующих врачей (1).

Результаты научного исследования автора обсуждены на научных форумах различного уровня, в том числе с международным участием. Теоретические и практически разработки внедрены в учебный процесс кафедр и лечебную практику учреждений здравоохранения педиатрического и дерматологического профиля.

Замечания по содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Кафаровой Александры Игоревны «Оценка клинко-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 и выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Соловьевой И.Л. и доктора медицинских наук, профессора Соколовой Т.В. является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной задачи, заключающейся в разработке новой стратегии и тактики терапии АД у детей в амбулаторной практике на основе индивидуального подхода к каждому пациенту и включения в традиционные схемы лечения хромотерапии синим спектром. 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.

**Заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Тверской государственный  
медицинский университет Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач  
Российской Федерации**

 **В.В. Дубенский**

Дата: « 25 января 2024 года

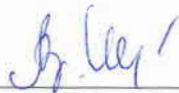
**Юридический адрес университета:** 170100, Россия, Тверская область,  
г. Тверь, ул. Советская, дом 4.

**Телефон:** +7(4822)32-1779

**Факс:** +7 (4822)34-43-09

**E-mail:** info@tvgm.ru

Секретарь Ученого совета



**Шестакова В.Г.**

