

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского

Минздрава России

А.С. Федонников

« 21 » декабря 2018г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Дальнее длинноволновое УФ-излучение в комплексном лечении детей, больных атопическим дерматитом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.10 – кожные и венерические болезни выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

В период подготовки диссертации Алипов Никита Владимирович являлся заочным аспирантом кафедры дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2005 году Н.В. Алипов окончил Саратовский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». С 2013 года по 2017 работал в «Клинике кожных и венерических болезней СГМУ им. В.И. Разумовского» в должности врача - дерматовенеролога.

С 2017 года по настоящее время работает в филиале АО «РЖД-ЗДОРОВЬЕ» санаторий «Волжские дали» в должности врача-дерматовенеролога.

Справка № 60 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 05.12.2018 Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Андрей Леонидович Бакулев.

По результатам рассмотрения диссертации Н.В. Алипова «Дальнее длинноволновое УФ-излучение в комплексном лечении детей, больных атопическим дерматитом» принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Атопический дерматит (АтД) является сложной и актуальной проблемой современной дерматологии. В различных странах мира данным заболеванием болеют от 2 до 30% населения, преимущественно в детском возрасте.

Помимо широкой распространенности дерматоза, медико-социальное значение данной проблемы обусловлено увеличением числа тяжелых резистентных к терапии форм заболевания, непрерывно-рецидивирующим течением и возможностью развития «атопического марша».

В последние годы изучается роль пептида эндотелиального происхождения эндотелина-1 (ЭЛ-1) в патогенезе АтД. Являясь мощным вазоконстриктором, ЭЛ-1 принимает участие в иммуновоспалительном процессе в коже при данной патологии и способствует появлению белого

дермографизма в клинической картине заболевания у пациентов. В современной литературе отсутствуют сведения об особенностях содержания ЭЛ-1 при различной тяжести и распространенности АтД и его клинических формах.

Лечение АтД в детском возрасте представляет собой сложную проблему для специалистов. В настоящее время в терапии пациентов, страдающих данным дерматозом, применяется иммуносупрессивные, антигистаминные, гипосенсибилизирующие средства, системные и топические глюкокортикостероиды, а также методы фототерапии, использование которых у детей в ряде случаев ограничено противопоказаниями или возможным развитием серьезных нежелательных явлений. Поиск эффективной и одновременно безопасной терапии у детей, больных АтД, представляется весьма актуальным.

Фототерапия широко применяется для лечения многих заболеваний кожи, демонстрируя свою высокую эффективность. В последние годы специалисты широко применяют более узкие спектры ультрафиолетовой терапии, оказывающие селективное действие на клеточные структуры кожи и иммунокомпетентные клетки. Фотоиммунологический эффект данных методов определяется глубиной проникновения ультрафиолетовых лучей в кожу. Известно, что УФБ-лучи преимущественно воздействуют на кератиноциты и клетки Лангерганса, в то время, как УФА-лучи за счет более глубокого проникновения в кожу способны влиять на функциональную активность дермальных фибробластов, дендритных антиген-презентирующих клеток, эндотелиоцитов и клеток воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, гранулоциты, тучные клетки).

В сравнении с узкополосной средневолновой УФ-терапией, использование дальнего длинноволнового излучения (340-400 нм) в терапевтических дозах, не вызывает эритему на коже и не обладает фототоксичностью и может применяться в детской практике.

Однако, эффективность применения средних доз дальнего длинноволнового УФ-излучения в сочетании с адекватной патогенетической терапией при АтД у детей до настоящего времени не изучена.

Личное участие соискателя в получении результатов

Все приведенные в работе данные получены при непосредственном личном участии соискателя, как на этапах постановки цели и задач исследования, так и при проведении клинико-лабораторных методов исследования и лечения больных атопическим дерматитом.

Личный вклад автора заключался в разработке плана исследования, наборе исследуемых и контрольной групп, получении информированного согласия пациентов на участие в исследовании, анализе компьютерной базы и амбулаторных карт пациентов, сборе анамнеза, проведении врачебного осмотра, наборе материала для дополнительных исследований, отборе пациентов и проведении терапии в исследуемых группах, создании и наполнении баз данных. Статистическая обработка результатов на всех этапах диссертационного исследования проводилась лично автором. Формулировка выводов, положений, выносимых на защиту, принадлежат лично диссертанту.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом выборки участников исследования, страдающих атопическим дерматитом.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Для статистической обработки полученных данных применяли программы Microsoft Excel 2010, Microsoft Word 2007 и пакеты статистических программ Statistica 7.0 (StatSoft inc.).

Основные положения, выносимые на защиту, выводы диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования, опираются на полученные клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты статистической обработки материала с применением параметрических и непараметрических методов медико-биологической статистики. Проверена первичная документация (карты пациентов, протоколы лабораторных и инструментальных обследований, материалы статистической обработки, компьютерные базы данных).

Степень научной новизны полученных данных

Установлены патогенетические взаимосвязи между абсолютной величиной ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13, IgE и ЦИК в зависимости от значений индекса SCORAD, клинической формы и распространенности дерматоза у детей. С ростом значений SCORAD у детей, страдавших АтД в стадии обострения заболевания, определяется повышение концентрации ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13, IgE и ЦИК в сыворотке крови. Наиболее отчетливое увеличение показателей ЭЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-13 и ЦИК зарегистрировано у лиц детского возраста, имевших значение SCORAD 60-103, интенсивный зуд, с экссудативной и экссудативно-сквамозной формой данного дерматоза. IgE в сыворотке крови был значительно повышен у детей с тяжелыми и распространенными клиническими проявлениями заболевания, выраженным зудом, а также с экссудативной и экссудативно-сквамозной с явлениями лихенификации формами АтД.

Выявлено, что у детей с АтД в стадии обострения применение дальней длинноволновой УФ-терапии позволяет достигнуть отчетливого терапевтического эффекта в виде уменьшения тяжести и распространенности патологического процесса (до лечения SCORAD $57,8 \pm 3,75$ баллов, после лечения – соответственно $5,63 \pm 2,52$; $p \leq 0,001$), что клинически сопровождается выраженным снижением интенсивности зуда или его исчезновением, разрешением эритемы и инфильтрации,

эпителизацией эрозий и трещин, свидетельствуя о снижении интенсивности воспалительных процессов в коже.

Применение дальней длинноволновой УФ-терапии (длина волны 370 нм) у детей с АД в стадии обострения оказывает корригирующее влияние на показатели сосудистого воспаления в виде снижения содержания ЭЛ-1, нормализации показателей цитокинового профиля (ИЛ-5, ИЛ-13), а так же уменьшение концентрации IgE и ЦИК в кровяном русле.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлены прямые корреляционные взаимосвязи динамики концентраций ряда исследуемых показателей: эндотелина-1, цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, IgE) и циркулирующих иммунных комплексов в зависимости от значений индекса SCORAD, клинической формы и распространенности дерматоза, что позволяет использовать данные лабораторные показатели в клинической практике для оценки тяжести патологического процесса.

Обоснованы рекомендации по включению методик длинноволновой ультрафиолетовой UVA-1 терапии в программы комплексного лечения больных детей, страдающих атопическим дерматитом.

Определены различия в эффективности и безопасности методов длинноволновой ультрафиолетовой UVA-1 и узкополосной средневолновой UVB терапии, что позволяет индивидуализировать их назначение у детей с различными формами атопического дерматита.

Установлена возможность дифференцированного использования методов длинноволновой ультрафиолетовой UVA-1 терапии и узкополосной средневолновой UVB терапии на основе особенностей клинических форм дерматоза и результатов показателей периферической крови, таких как эндотелин-1, цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), иммуноглобулины IgA, IgM, IgG, IgE) и циркулирующие иммунные комплексы.

Предложения об использовании полученных результатов

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в педагогическом процессе при обсуждении вопросов обследования, ведения и лечения пациентов с atopическим дерматитом. Результаты исследования применяются в образовательном процессе на кафедре дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедре дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, а так же в работе стационарных отделений дерматологического профиля Клиники кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан; ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер».

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ состоит в том, что в них поставлены и решены задачи, касающиеся влияния средних доз дальней длинноволновой УФ-терапии на динамику клинических проявлений atopического дерматита у детей в стадии обострения, а также на содержание эндотелина-1, цитокиновый профиль и показатели иммунного статуса.

Данные проведенного исследования могут быть использованы в педагогическом процессе при обсуждении вопросов обследования и ведения пациентов с atopическим дерматитом, в практической работе отделений, занимающихся обследованием и лечением больных с данной патологией.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем ученой степени**

По материалам диссертации опубликованы 4 печатные работы, из них 4 статьи в журналах из перечня ведущих научных рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертационных исследований.

Материалы диссертационного исследования доложены на XVIII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва 2014 г); III Всероссийской неделе науки (Саратов 2014г); межрегиональных научно-практических конференций с международным участием «Григорьевские чтения» (Саратов 2015, 2016, 2017 гг).

Специальность, которой соответствует диссертация

По своему содержанию, диссертационное исследование Алипова Никиты Владимировича соответствует специальностям: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Диссертационное исследование соответствует требованиям, установленным п. 14 Положения утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям.

Диссертация «Дальнее длинноволновое УФ-излучение в комплексном лечении детей, больных атопическим дерматитом» Алипова Никиты Владимировича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Заключение принято на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Результаты голосования: «за» – 15 человек, «против» – нет, «державшихся» – нет.

Председатель проблемной комиссии:

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Разумовского

А.П. Ребров

Ученый секретарь д.м.н., доцент

Т.Е. Липатова

