

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей отделением аллергологии, доктора медицинских наук, профессора Ревякиной Веры Афанасьевны по диссертации Пахновой Лии Руслановны на тему: «Клинико-диагностическое значение CX3CL1 и IL-22 у детей с атопическим дерматитом и патологией поджелудочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Высокая распространенность атопического дерматита у детей представляет собой серьезную проблему для современной педиатрии. АД относится к генетически детерминированным аллергическим заболеваниям и часто ассоциируется с пищевой аллергией, бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и поражением органов пищеварения. Увеличивается число больных с более тяжелым хроническим рецидивирующим течением болезни, которое приводит к социальной дезадаптации и инвалидизации пациентов. Возрастает число больных атопическим дерматитом, имеющих патологию других систем и органов. При этом важная роль отводится состоянию органов желудочно-кишечного тракта. В многочисленных исследованиях показана высокая частота сопутствующей патологии органов пищеварения, в частности, поджелудочной железы у больных атопическим дерматитом. Однако характер поражения поджелудочной железы у большинства больных остается невыясненным. Не до конца разработаны методы коррекции выявленных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта у больных атопическим дерматитом.

К настоящему времени накоплено достаточно данных об участии генетически детерминированных нарушений иммунного ответа, влияния специфических (аллергенов) и неспецифических раздражителей на развитие и течение атопического дерматита. Однако остается много нерешенных вопросов, связанных с расшифровкой механизмов развития заболевания, выявления генетических и внешнесредовых факторов риска, а также иммунологических маркеров прогноза болезни. Не до конца изучена роль отдельных цитокинов,

в частности фракталина (CX3CL1) и IL-22, в патогенезе атопического дерматита.

Таким образом, диссертационная работа Пахновой Лилии Руслановны, посвященная исследованию CX3CL1 и IL-22 у детей с атопическим дерматитом и патологией поджелудочной железы является актуальной и современной.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Министерства здравоохранения России, номер государственной регистрации темы № 114070770018.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций достаточно высока. Это вытекает из актуальности, поставленной цели и задач исследования.

Диссертационная работа Пахновой Л.Р. выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных клинических, иммунологических, молекулярно-генетических и инструментальных методов обследования.

В исследование включено 342 ребенка с атопическим дерматитом, возраст которых составлял 1-16 лет. Впервые у детей с атопическим дерматитом проведено комплексное ультразвуковое исследование поджелудочной железы и сосудов микроциркуляторного русла с помощью современных ультразвуковых сканеров. Впервые у больных атопическим дерматитом и сочетанной патологией со стороны поджелудочной железы исследованы уровни CX3CL1 и IL-22 в сыворотке крови. Впервые у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Астраханской области исследованы генотипы полиморфных маркеров гена филаггрина.

Достаточный объём клинического материала, чёткая рандомизация по группам сравнения, наличие контрольных групп позволяет судить о достоверности и практической значимости диссертации. Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

Сформулированные автором выводы и рекомендации соответствуют основным результатам научного исследования.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и Конгрессах. По теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 1 – в международной базе Scopus, 5 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации. Получено 4 патента РФ на изобретение.

По теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 1 – в международной базе Scopus, 5 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации. Получено 4 патента РФ на изобретение.

Диссертация соответствует специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

Таким образом, достаточный объем исследуемого материала, использование современных, надежных информативных методик, избранных групп наблюдения, добросовестность соискателя, позволяет однозначно высказаться об обоснованности научных положений. Предлагаемые выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, так же достаточно обоснованы, они органически вытекают из материалов собственных исследований.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Впервые у детей с атопическим дерматитом проведено комплексное ультразвуковое исследование поджелудочной железы с оценкой ее кровотока. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости реактивные изменения поджелудочной железы выявлены у 51,8% больных. Показана неоднородная структура и повышение эхогенности паренхимы поджелудочной железы, постпрандиальное изменение (уменьшение или незначительное увеличение < 5%) размеров органа, снижение линейной скорости кровотока и индекса резистентности в сосудах микроциркуляторного русла. Установлена прямая корреляционная связь между тяжестью заболевания и выраженностью изменений в поджелудочной железе.

Впервые определена дифференциально-диагностическая роль фракталкина и IL-22 в сыворотке крови у детей в оценке степени тяжести атопического дерматита и сопутствующей патологии поджелудочной железы. Полученные данные свидетельствует о преобладании иммуновоспалительных

механизмов формирования атопического дерматита у детей, особенно в сочетании с сочетанной патологией поджелудочной железы. При этом степень тяжести атопического дерматита у детей коррелирует с повышенными уровнями фракталкина и IL-22 в сыворотке крови.

Впервые получены данные о частоте встречаемости полиморфных маркеров в гене филаггрина у детей с атопическим дерматитом различной степени тяжести в Астраханской области. При этом отмечено, что мутация в гетерозиготном состоянии выявлена у 3,0% детей с атопическим дерматитом средней степени тяжести.

Полученные диссертантом данные, вытекающие из них выводы и практические рекомендации не вызывают сомнений, что подтверждено детальным анализом результатов комплексного обследования. Достаточный объём клинического материала, чёткая рандомизация по группам сравнения, наличие контрольных групп позволяет судить о достоверности и практической значимости диссертации. Использованные в работе современные классификации, клинико-диагностические, инструментальные и генетические методы исследования достаточно чувствительны и позволяют решать поставленные задачи. Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована грамотно проведенным статистическим анализом с использованием прикладной программы для Windows – STATISTICA - 6. Выводы и рекомендации, приведенные автором, научно обоснованы, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

Научно-практическая значимость диссертации

Данные диссертации используются в практической работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Областная детская клиническая больница им. Н.Н.Силищевой», а также в научном и учебном процессах со студентами и клиническими ординаторами на кафедрах педиатрии и неонатологии, госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. Полученные автором результаты можно использовать в повседневной врачебной практике для дифференциальной диагностики хронического и реактивного панкреатитов или

физиологического состояния поджелудочной железы, для оценки степени тяжести атопического дерматита и коморбидной патологии у детей. Совокупность полученных результатов работы Пахновой Л.Р. может явиться теоретической основой для дальнейших экспериментальных и клинических исследований, необходимых для разработки новых подходов к терапии атопического дерматита.

Замечания.

Принципиальных замечаний по существу диссертации нет. Возникшие вопросы имеют дискуссионный характер и не влияют на положительную характеристику диссертационной работы.

1. У детей с атопическим дерматитом при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости были ли выявлены другие нарушения, кроме изменений со стороны поджелудочной железы?
2. Правомочно ли по ультразвуковым признакам говорить о хроническом латентном панкреатите?
3. Являются ли изменения со стороны поджелудочной железы коморбидной патологией атопического дерматита или это сопутствующая патология, влияющая на течение болезни?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Пахновой Лии Руслановны на тему: «Клинико-диагностическое значение CX3CL1 и IL-22 у детей с атопическим дерматитом и патологией поджелудочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии по изучению клинико-диагностического значения цитокинов при атопическом дерматите и коморбидной патологии поджелудочной железы у детей, позволяющей оптимизировать и улучшить результаты диагностики течения атопического дерматита у детей.

Диссертационная работа Пахновой Лии Руслановны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Пахнова Л.Р. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующая отделением аллергологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания и
биотехнологии,

115446, г. Москва, ул. Каширское шоссе, д.21

+7(499) 613-92-57, E-mail: 5356797@mail.ru

доктор медицинских наук, профессор,

14.01.08 – Педиатрия

Ревякина Вера Афанасьевна



Ревякиной В. А.
Смирнова Е. А.
20 19 г.