

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой детских болезней
педиатрического факультета доктора медицинских наук, профессора
Малюжинской Натальи Владимировны 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

Согласно современным представлениям, атопический дерматит является мультифакториальным заболеванием, при котором наблюдается взаимодействие генетических и триггерных факторов, участвующих в детерминации атопического воспалительного процесса.

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных атопических заболеваний у детей, которое характеризуется неуклонно рецидивирующими течением и нередким развитием фармакорезистентности. В связи с этим, изучению патоморфогенеза и иммуногенеза данной патологии было посвящено большое количество работ. Сложилось представление о том, что атопический дерматит может быть одним из этапов на пути атопического марша, и у значительной части пациентов детского возраста с отягощенной аллергологической наследственностью данное заболевание будет не только сопровождать их на протяжении всей жизни, но и перейдет в бронхиальную астму. Патогенетические механизмы развития атопического дерматита до сих пор не уточнены, отсутствуют достоверные лабораторные критерии активности атопического дерматита, что имеет свои последствия в виде нечеткости рекомендаций по адекватному лечению. В последние годы большое значение в плане прогноза заболевания исследователи стали придавать коморбидной патологии при атопическом дерматите, в частности, поджелудочной железы.

Однако в настоящее время не существует объективных критериев оценки значимости коморбидной патологии поджелудочной железы в патогенезе атопического дерматита у детей, отсутствуют информативные лабораторные критерии прогнозирования течения и степени тяжести данного заболевания. В качестве возможных дополнительных иммунохимических тестов можно рассматривать определение высокочувствительных маркеров активации моноцитарного звена клеточного иммунитета и биохимических изменений, индуцируемых цитокинами, которые определяют активность воспаления различной этиологии при ряде заболеваний аллергического, иммуно-воспалительного и аутоиммунного генеза.

В связи с изложенным, диссертация «Клинико-диагностическое значение CX3CL1 и IL-22 у детей с атопическим дерматитом и патологией поджелудочной железы» Пахновой Л.Р. является актуальной и заслуживает внимания, так как имеет важное научное и практическое значение.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы современными и информативными методами обследования больных, значительным объемом наблюдений, правильно проведенным статистическим анализом полученных данных. Работа выполнена на репрезентативной выборке, включавшей 342 ребенка с верифицированным диагнозом атопический дерматит с применением современных методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Материалы исследования хорошо документированы, при постановке диагноза использованы современные классификации. Дизайн работы, в том числе критерии включения и исключения, грамотно детализирован. Избранные диссидентом методы адекватны сформулированной цели и задачам исследования. Современные информативные методики позволили получить полезную для клинической медицины информацию. Всем детям проведено ультразвуковое исследование органов гепатопанкреатобилиарной зоны, допплерография сосудов брюшной полости с применением постпрандиального метода оценки поджелудочной железы. Методом иммуноферментного анализа определены уровни цитокинов фракталкина и интерлейкина-22 в сыворотке крови. Методом полимеразной цепной реакции получены данные о частоте встречаемости полиморфных маркеров в гене филагрина у детей с атопическим дерматитом различной степени тяжести в Астраханской области

Результаты обследования больных были подвергнуты тщательной статистической обработке с использованием современных прикладных программ.

Все задачи исследования решены, выводы в полной мере отражают основные результаты, хорошо обоснованы и грамотно сформулированы практические рекомендации, которые носят конкретный характер, являются продолжением выводов диссертации.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о высокой степени обоснованности положений, выводов и практических рекомендаций, изложенных в диссертации.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации заключается в определении ультразвуковых признаков, свидетельствующих о характере поражений поджелудочной железы у детей, в установлении дифференциально-диагностической роли параметров уровней цитокинов (фракталкина и интерлейкина-22) в сыворотке крови у детей в оценке степени тяжести атопического дерматита и коморбидной патологии поджелудочной железы, а также в исследовании частоты встречаемости полиморфных маркеров в гене филагрина у детей с атопическим дерматитом различной степени тяжести в Астраханской области.

К основным элементам научной новизны диссертационного исследования Пахновой Лии Руслановны следует отнести создание алгоритма дифференциально-диагностических критериев у детей с атопическим дерматитом. Это особенно важно для решения вопроса диагностической значимости уровней фракталкина и интерлейкина-22 в сыворотке крови, роли коморбидной патологии поджелудочной железы в патогенезе атопического дерматита.

Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует о клинико-диагностической роли коморбидной патологии поджелудочной железы и значимости уровней фракталкина и интерлейкина-22 в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом различной степени тяжести.

Степень достоверности полученных результатов данного исследования определяется включением в работу большого количества пациентов основной группы (в общей сложности – 342 ребенка больных атопическим дерматитом), наличием контрольной группы, с равным соотношением по полу и возрасту детей, применением современных инструментальных, лабораторных и генетических методов диагностики. Анализ полученных данных подтвержден современными методами статистической обработки.

Использованный комплекс современных диагностических подходов полностью отвечает целям и задачам исследования, в совокупности с достаточным количеством наблюдений, грамотным анализом полученных результатов, опирающихся на принципах доказательной медицины, позволили докторанту получить хорошие результаты и предоставить достоверные положения, выводы и рекомендации.

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.

Научно-практическая значимость диссертации

Данные диссертации используются 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.

Предложенные практические рекомендации и выводы могут быть использованы врачами практического здравоохранения с целью дифференциальной диагностики хронического и реактивного панкреатитов или физиологического состояния поджелудочной железы, для оценки степени тяжести атопического дерматита и коморбидной патологии у детей, что дает основание создания персонализированного подхода к терапии, а также для разработки новых подходов к терапии атопического дерматита в последующих научных исследованиях. Значимость генотипирования для практического врача заключается в выявлении детей-носителей мутаций (в семьях больных атопическим дерматитом), предрасположенных к развитию атопического дерматита, и проведения целенаправленной первичной профилактики.

Замечания

Принципиальных замечаний по существу диссертации нет

Вопросы:

1. Чем обусловлено повышение уровней фракталкина и интерлейкина-22 у детей с атопическим дерматитом и коморбидной патологии поджелудочной железы?
2. Обращали ли Вы в своей работе внимание на возможность использования изучаемых Вами биологических маркеров: фракталкина и интерлейкина-22 в качестве критериев эффективности на этапе фармакологической коррекции проявлений атопического дерматита?

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

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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой детских болезней
педиатрического факультета
федерального государственного бюджетного
учреждения высшего образования
«Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
400131, г. Волгоград, ул. площадь Павших Борцов, д. 1
+7 (8442) 54-42-65, E-mail: maluzginskaia@yandex.ru
доктор медицинских наук, профессор,

14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология

Мал

Малюжинская Наталья Владимировна

«2» 10 2019г.

