

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,
доцента, заведующей кафедры педиатрии ИПО
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России Мигачёвой Натальи Бегиевны
на диссертацию соискателя кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО
Астраханский ГМУ Минздрава России Иманвердиевой Наиды Адалат кызы
«Прогностическое значение факторов роста у детей с атопическим
дерматитом на фоне инфицирования вирусом простого герпеса и
паразитарной инвазии», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Атопический дерматит (АтД) – самое распространенное заболевание из хронических дерматозов и самое частое проявление аллергии в раннем детском возрасте - является одной из актуальных проблем медицины вообще и педиатрии в частности. Это связано не только с о высокой повсеместной распространенностью АтД у детей (от 10 до 30%) с явной тенденцией к ее увеличению во всех странах, но и с хроническим течением заболевания, многообразием и тяжестью его клинических проявлений, а также значительным влиянием на качество жизни пациентов и членов их семей. Более того, АтД у детей рассматривается в качестве первой ступени реализации т.н. «атопического марша», характеризующегося последовательным формированием у детей с АтД и пищевой аллергией клинических симптомов респираторных аллергических заболеваний. Этим объясняется неуклонный интерес ученых и практических врачей к изучению вопросов эпидемиологии, этиопатогенеза, лечения и профилактики АтД, постоянный рост числа научных публикаций в данной области, систематическое обновление согласительных документов и клинических рекомендаций по ведению таких пациентов, целью которого является достижение контроля над заболеванием и снижение риска реализации атопического марша.

Тем не менее, несмотря на безусловные успехи современной медицины, в реальной клинической практике достижение контроля над

течением заболевания у пациентов с АтД остается серьезной проблемой, что связано со сложным мультифакторным характером этиопатогенеза АтД, в котором задействовано множество иммунных и не иммунных механизмов. Наряду с очевидными, хорошо изученными в настоящее время патофизиологическими звеньями АтД (нарушение иммунной регуляции, гиперпродукция IgE, дефект эпидермального барьера, контаминация кожи *S. aureus*), сегодня обсуждаются новые механизмы, выступающие в качестве факторов развития и/или тяжелого течения заболевания. К ним можно отнести дисфункцию эпидермального и вазоэндотелиального факторов роста, способных влиять на клеточную дифференцировку эпидермиса и сосудистого эндотелия, усугубляя клеточную пролиферацию и сосудистую проницаемость у пациентов с АтД. Кроме того, научный и практический интерес вызывает роль паразитарных инвазий, а также инфицирования пациентов вирусом простого герпеса в поддержании хронического воспалительного процесса в коже при АтД.

В то же время, в настоящее время научных исследований, позволяющих оценить вклад таких механизмов в патогенез АтД и возможное применение полученных данных в клинической практике, пока недостаточно, в связи с чем работа Иманвердиевой Наиды Адалат кызы на тему «Прогностическое значение факторов роста у детей с атопическим дерматитом на фоне инфицирования вирусом простого герпеса и паразитарной инвазии», посвященная разработке критериев прогноза течения АтД и формирования у детей атопического марша, представляется своевременной и актуальной. А разработанный автором в процессе проведения диссертационного исследования набор для выявления ДНК простейших и гельминтов у пациентов с АтД делает работу еще более перспективной с точки зрения дальнейшего совершенствования диагностики, лечения и профилактики данной патологии у детей.

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

В процессе работы над диссертацией автором проведены исследования по всем разделам, включая анализ изучаемой проблемы по

данным отечественной и зарубежной научной литературы, оформление целей и задач, определение дизайна, объема и методов исследования, обработка первичных данных, накопление клинического материала, статистическая обработка результатов, их анализ, а также подготовка публикаций и написание диссертации. Диссертантом тщательно проанализированы полученные результаты, материал систематизирован, обработан с применением современных методов статистического анализа.

Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста и представлена в классическом стиле: содержит введение, обзор литературы, характеристику групп наблюдения и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. В заключении автор дает подробный анализ и обобщение полученных результатов, раскрывает клинико-анамнестические и патогенетические аспекты АтД, значение определения уровней эпидермального и вазоэпителиального факторов роста у пациентов с различной степенью тяжести заболевания, а также у детей с АтД на фоне герпетической инфекции, излагает научно-обоснованные технологические решения по выявлению триггерных факторов паразитарной природы при АтД.

Выводы и практические рекомендации диссертации логичны, соответствуют поставленным задачам, согласуются с результатами изучения обследованных групп пациентов с АтД и АтД с герпетической инфекцией в соответствии с разработанной прогностической моделью и отражают научную и практическую значимость работы. Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения обоснованными.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Результаты проведенного исследования носят приоритетный характер и полностью соответствуют критерию научной новизны.

Впервые изучены уровни фактора роста эндотелия сосудов А и эпидермального фактора роста у здоровых детей Астраханского региона,

что позволило установить региональные нормы этих показателей, а также у детей со средне-тяжелым и тяжелым течением АТД, в том числе на фоне инфицирования вирусом простого герпеса. Полученные данные позволяют дополнить имеющиеся научные представления об этиопатогенезе АТД, в частности, о роли герпетической инфекции в инициации и поддержании хронического воспалительного процесса в коже у таких пациентов.

Впервые разработан набор для комплексного выявления и генетического исследования ДНК простейших и гельминтов, который может быть использован в качестве скринингового метода в педиатрии для выявления паразитарных болезней и глистных инвазий у детей, а также изучено его клиническое и прогностическое значение у пациентов обследованных групп.

Научная новизна представленного диссертационного исследования заключается и в разработке алгоритма прогнозирования развития «атопического марша» у детей с АТД с сопутствующей герпетической инфекцией, что представляется особенно важным для разработки персонализированного подхода к ведению детей с АТД.

Достоверность результатов, полученных автором в ходе исследования, не вызывает сомнений и обоснована использованием современных методик сбора и обработки исходной информации, грамотно проведенным статистическим анализом, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью излагаемого материала. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 1 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 статья в журнале из списка Web of Science, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации, 1 патент на изобретение. Подана заявка на выдачу патента на изобретение №2023123441 «Способ прогнозирования развития атопического марша у ребёнка с атопическим дерматитом». Приоритет от 11.09.2023.

Диссертация соответствует специальности 3.1.21 – Педиатрия. Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, принципиальных замечаний по его структуре и содержанию нет.

Научно-практическая значимость диссертации

Результаты диссертационной работы Иманвердиевой Наиды Адалат кызы расширяют современные знания об АтД, патологических механизмах, принимающих участие в его развитии, факторах риска тяжелого течения заболевания, а также прогностических критериях формирования атопического марша.

Установленные автором уровни фактора роста эндотелия сосудов А и эпидермального фактора роста в плазме крови у здоровых детей могут быть использованы в качестве контрольных значений у детей с различной патологией, а у детей при АтД и АтД на фоне герпесвирусной инфекции – для формирования группы риска тяжелого течения заболевания.

Разработанный набор для выявления и генетического исследования ДНК простейших и гельминтов методом генетического типирования можно использовать для проведения скрининговой диагностики паразитарных инвазий у здоровых детей и детей с различными патологическими состояниями, в том числе, с АтД.

Предложенный автором алгоритм обследования детей со среднетяжелыми и тяжелыми формами АтД на фоне инфицирования вирусом простого герпеса может быть использован для прогнозирования у них вероятности развития атопического марша, что имеет важное практическое значения с точки зрения их последующего ведения.

Полученные в ходе работы над диссертацией результаты используются в практической работе педиатрического отделения №1 и отделения аллергологии и иммунологии ГБУЗ АО «ОДКБ имени Н.Н. Силищевой» г. Астрахань, а также в учебном процессе на кафедрах факультетской педиатрии; госпитальной педиатрии и неонатологии; клинической иммунологии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, используются при проведении лекций, практических занятий и семинаров со слушателями факультета

послевузовского образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России по программам профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей.

Замечания

Принципиальных претензий к содержанию, стилю изложения и оформлению диссертации нет. В тексте встречаются единичные опечатки, грамматические и стилистические неточности, которые в общем не умаляют достоинства работы.

В процессе изучения результатов представленного диссертационного исследования возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлено решение о включении в исследование пациентов с АтД только средне-тяжелого и тяжелого течения?
2. С чем связана необходимость разработки набора для выявления и генетического исследования ДНК простейших и гельминтов методом генетического типирования у детей с АтД?
3. В чем важность прогнозирования развития «атопического марша» у детей с АтД, инфицированных вирусом простого герпеса?

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

Таким образом, диссертационная работа Иманвердиевой Наиды Адалат кызы на тему: «Прогностическое значение факторов роста у детей с атопическим дерматитом на фоне инфицирования вирусом простого герпеса и паразитарной инвазии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии – определено прогностическое значение факторов роста у детей с атопическим дерматитом на фоне инфицирования вирусом простого герпеса и паразитарной инвазии.

