

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ревякиной Веры Афанасьевны на диссертацию Кашинской Татьяны Сергеевны «Влияние витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита у детей дошкольного возраста», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Атопический дерматит является одним из самых актуальных проблем здравоохранения вследствие высокой распространенности среди детей и взрослых. Согласно данным «Международного исследования астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) распространенность у детей 6-7 лет колеблется от 0,7 до 18,4%, среди детей 13-14 лет от 0,6 до 20,5%. По данным некоторых зарубежных исследований распространенность атопического дерматита среди детей дошкольного возраста колеблется от 9,6 до 24,0%, что свидетельствует о преобладании данного заболевания в этом возрастном периоде. В России имеются единичные работы по исследованию региональной распространенности атопического дерматита среди дошкольников. Знание истинной распространенности атопического дерматита среди дошкольников необходимы для эффективного планирования лечебно-диагностической работы органами здравоохранения.

В механизмах развития атопического дерматита значимая роль отводится нарушению иммунного ответа, генетической предрасположенности, нарушению барьерной функции кожи, а также влиянию факторов окружающей среды. В качестве одного из внешних и важных факторов рассматривается витамин D, который участвует в регуляции иммунного ответа в коже. Считается, что снижение концентрации витамина D в сыворотке крови способно приводить к нарушению местного иммунного ответа и барьерной функции кожи у пациентов с атопическим дерматитом. Несмотря на достаточное количество проведенных исследований в этой области многие вопросы остаются нерешенными, до конца не понятно влияние витамина D на тяжесть течения атопического дерматита. Недостаточно и сведений по оценке влияния витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита среди детей дошкольного возраста.

Принимая во внимание вышеизложенное, следует подчеркнуть, что исследование Кашинской Татьяны Сергеевны, посвященное изучению влияния витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита, а также изучение его распространенности среди детей дошкольного возраста является своевременным и актуальным.

Научная новизна исследований и полученных результатов.

Впервые у детей дошкольников Алтайского края получены данные о распространенности атопического дерматита, которая составила 7,4%.

Впервые проведена оценка влияния нарушений приема витамина D на первом году жизни на риск развития АтД у 3077 детей, из которых 162 ребенка с АтД и 2915 детей контрольной группы (без АтД).

Автором впервые показано влияние приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита у детей в зависимости от отягощенного семейного аллергологического анамнеза. Установлено, что у детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом нарушения приема витамина D на первом году повышают риск развития атопического дерматита к 3-6 годам более чем в 4 раза, в то время как у детей без отягощенного аллергологического анамнеза — в 3 раза. Выявлено, что дефицит или недостаток витамина D встречается чаще у детей с атопическим дерматитом (63%) по сравнению со здоровыми сверстниками (45%).

Доказана отрицательная корреляционная связь между уровнями витамина D в сыворотке крови и степенью тяжести атопического дерматита, а также сильная отрицательная ассоциация концентрации витамина D с уровнями специфических IgE антител.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные данные в ходе диссертационного исследования имеют неоспоримый научный и практический интерес. Данные о распространенности атопического дерматита могут быть использованы для проведения аналогичных исследований на других территориях Российской Федерации. Данные о протективном влиянии приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита могут быть использованы при формировании стратегии профилактики заболевания среди детей раннего возраста, особенно с отягощенным анамнезом по аллергическим заболеваниям.

Учитывая высокую частоту развития атопического дерматита у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом, рекомендуется оценка уровня витамина D у этих детей для своевременной коррекции дефицитного состояния.

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

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе, выводы и рекомендации, обоснованы и достоверны, что подтверждается достаточным объемом выборки. Грамотно выбран дизайн исследования, который соответствует поставленной цели и задачам. Цели и задачи четко сформулированы. Общий объем наблюдений составил 3205 человек, что не вызывает сомнений в полученных результатах. Приведены данные обследований 265 детей дошкольного возраста, что также подтверждает обоснованность полученных результатов. Для статистической обработки полученных результатов автор выбрала адекватные методы статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту четко сформулированы. Выводы объективно отражают результаты научного исследования. Таким образом, обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений.

Оценка достоверности и ценности полученных результатов

В ходе выполнения диссертационной работы использованы вопросы, валидизированного опросника ISAAC (модуль «Атопический дерматит» для детей 6-7 лет). Автором применены высокоинформативные лабораторные методы диагностики, такие как метод иммунофлюоресценции на трехмерной твердой пористой фазе на автоматическом анализаторе ImmunoCap для определения уровня специфических IgE к аллергенам и энтеротоксинам A и B золотистого стафилококка, хемилюминисцентный иммуноанализ на микрочастицах для оценки концентрации 25(OH)D. Проведенные методы исследования позволяют говорить о достоверности и ценности полученных результатов.

Результаты исследования были доложены на Ежегодном Международном Конгрессе Европейской Академии Аллергии и Клинической Иммунологии 2017 г. (Финляндия, г. Хельсинки), Всероссийской конференции «Клиническая иммунология и аллергология – практическому здравоохранению» (Москва 2018 г.), III научно-практической конференции в формате онлайн «Аллергология и иммунология: от инноваций к практике» (г. Москва, 2021 г.), XXIII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва 2021 г.), XX Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва 2021г). По теме диссертации опубликовано 16 статей, в том числе 9 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе в журналах с цитированием в

международной базе Scopus – 3. Получено 1 свидетельство о регистрации базы данных «Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика и факторы риска развития атопического дерматита у детей дошкольного возраста, проживающих на территории Алтайского края»

Оценка содержания диссертационной работы и ее завершенность

Диссертационная работа Кашинской Т.С. «Влияние витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита у детей дошкольного возраста» оформлена согласно традиционному плану. Работа представлена на 115 страницах машинописного текста и содержит в своем составе введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главы с полученными результатами, выводы, рекомендации для практического здравоохранения, а также список литературы, в который вошли 27 российских и 167 иностранных источника. В работе представлено 13 таблиц и 17 рисунков. Для проведения диссертационной работы использованы средства гранта ректора ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» (приказ №1048-пк от 19.12.19).

В введении представлена актуальность диссертационной работы, в которой автором аргументировано написано ее обоснование. Перечислены задачи исследования, продемонстрирована научная новизна работы, практическая значимость, а также сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы всесторонне отражает данные по проблематике диссертационной работы. Проведенный анализ опубликованных работ свидетельствует об актуальности и своевременности изучения представленной темы.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, используемые на каждом этапе исследования. Приведены используемые опросники на скрининговом этапе исследования. Проведен анализ данных 3205 анкет, полученных в ходе исследования. Подробно описана техника аллергологического обследования пациентов, а также методов лабораторной диагностики.

Приведены все методы, использованные для статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе автором продемонстрированы результаты распространенности атопического дерматита у детей дошкольного возраста. Также представлены данные о нарушениях приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита в зависимости и вне зависимости от отягощенного аллергологического анамнеза.

В четвертой главе демонстрируется разница уровня концентрации витамина D в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом и у здоровых сверстников. Показана разница концентрации уровня витамина D в зависимости от степени тяжести атопического дерматита. Продemonстрирована ассоциация витамина D с уровнем специфических IgE к различным аллергенам и энтеротоксинам золотистого стафилококка.

Выводы, продемонстрированные в диссертационной работе, соответствуют целям и задачам, корректно сформулированы.

Даны конкретные рекомендации для практического здравоохранения.

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются некоторые терминологические неточности и орфографические опечатки.

Вопросы, которые возникли в ходе рецензирования диссертационной работы.

1. Какие именно нарушения приема витамина D преобладали у детей на первом году жизни?
2. Какие формы витамина D принимали дети на первом году жизни и отмечались ли побочные реакции на их прием?

3. Какая оптимальная доза витамина D должна использоваться у детей первого года жизни из группы риска по развитию атопии?

Заключение

Таким образом, выполненное исследование Кашинской Татьяны Сергеевны на тему «Влияние витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита у детей дошкольного возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) является научно-квалифицированной, самостоятельной законченной работой, в которой содержится решение научной задачи по определению влияния витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита у дошкольников, имеющей существенное значение для науки и практики. Диссертация соответствует требованиям ГОСТа и полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.09 – Педиатрия,
14.00.36 – Аллергология и иммунология),
профессор,
заведующий отделением аллергологии и диетотерапии
ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Ревакина Вера Афанасьевна



Адрес организации: 115446, г. Москва, Каширское шоссе, 21
Тел. +7 4996130838
Email: klinikalp@mail.ru