

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Мигачевой Натальи Бегиевны 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 в течение многих десятилетий остается одной из наиболее актуальных проблем педиатрии, что связано с высокой распространенностью заболевания, особенно в детской популяции, его хроническим течением, многообразием и тяжестью клинических проявлений, а также значительным влиянием на качество жизни пациентов и членов их семей. Эпидемиология атопического дерматита является предметом пристального изучения, поскольку организация высококачественной помощи пациентам и эффективная профилактика заболевания невозможны без знания его истинной распространенности и понимания региональных особенностей.

Результаты международных эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой повсеместной распространенности атопического дерматита у детей (до 30%) с явной тенденцией к ее увеличению, как в развитых странах, так и в странах с низким социально-экономическим уровнем, при этом отличия данных показателей в разных регионах могут представлять значительную ценность с точки зрения выявления факторов риска заболевания и разработки методов его профилактики. В России эпидемиологическая ситуация по атопическому дерматиту соответствует наблюдаемым в мире тенденциям: распространенность заболевания у школьников в различных регионах Российской Федерации по результатам исследования ISAAC составила от 6,2 до 15,5%, а при повторном изучении

через 5 лет наблюдения возросла в 1,9 раза. В то же время, в большинстве регионов РФ показатели распространенности и заболеваемости атопическим дерматитом, особенно в группе детей раннего и дошкольного возраста, в течение многих лет представлены лишь данными официальной статистики, поскольку эпидемиологических исследований в данном направлении до настоящего времени не проводилось, в связи с чем результаты работы Кашинской Татьяны Сергеевны, связанные с изучением распространенности атопического дерматита у детей дошкольного возраста на территории Алтайского края, являются актуальными и представляют серьезную научную и практическую ценность.

В свою очередь, в последние годы появились убедительные данные об участии в патогенезе атопического дерматита витамина D, обусловленном его влиянием на иммунный ответ в коже, выработку иммуноглобулина E и провоспалительных цитокинов. При этом недостаток или дефицит витамина D является широко распространенным состоянием у детей. По результатам международного исследования «Vitamin D Standardization Program» низкий уровень витамина D встречается у 4,0 - 7,0% детей первых 6-ти лет жизни. В Российской Федерации, по данным крупномасштабного исследования РОДНИЧОК, достаточный уровень витамина D имеют лишь 40% детей раннего возраста, а в группе подростков у 70% обследованных выявлен дефицит витамина D.

В то же время, имеющиеся в настоящее время научные данные о влиянии уровня витамина D на течение атопического дерматита у детей дошкольного возраста, а также о значении его приема в раннем возрасте в отношении риска развития атопического дерматита немногочисленны и противоречивы.

Учитывая вышеизложенное, исследование Кашинской Татьяны Сергеевны, посвященное изучению распространенности атопического дерматита, влияния витамина D на риск развития и тяжесть заболевания среди детей дошкольного возраста является своевременным и актуальным.

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

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Дизайн исследования тщательно спланирован, методологический подход к проведению исследований адекватный. Проведен глубокий анализ изучаемой проблемы по данным международной и отечественной научной литературы. Представлен достаточный объем выборки, рассчитанный с помощью программы EpiInfo, версия 7.2.2.6 (CDC, США). В ходе диссертационной работы проанкетировано 3205 родителей детей дошкольного возраста, обследовано 265 детей. В работе использованы современные высокоинформативные лабораторные методы исследования.

Диссертантом тщательно проанализированы полученные результаты, материал систематизирован, обработан с применением современных методов статистического анализа. Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам, вытекают из полученных результатов и отражают научную и практическую значимость работы. Результаты исследования доложены и обсуждены на различных Российских и международных конференциях и научных форумах. Совокупность полученных данных позволяет считать сформулированные научные положения обоснованными.

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных выводов и положений подтверждаются большим объемом клинико-лабораторного материала, использованием адекватных поставленным задачам информативных методов исследования, а также применением современных методов статистической обработки анализируемых данных.

Результаты проведенного исследования имеют приоритетный характер и полностью соответствуют критерию научной новизны. Автором впервые изучена истинная распространенность атопического дерматита у детей 3-6 лет у детей Алтайского края, которая составила 7,4%.

В ходе проведенного исследования установлено статистически значимое снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей дошкольного возраста с АД по сравнению со здоровыми сверстниками (63,0 и 45,0%, соответственно). Тяжелый дефицит выявлен у 6,2% детей, дефицит витамина D – у 24,7%, недостаток витамина D – у 32,2% детей.

Впервые продемонстрированы данные о влиянии нарушений приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита к 3-6 годам в зависимости от отягощенного семейного аллергологического анамнеза. Выявлена умеренная отрицательная ассоциация концентрации 25(OH)D в сыворотке крови со степенью тяжести атопического дерматита. Показана сильная отрицательная ассоциация концентрации 25(OH)D с уровнем специфических IgE к ингаляционным аллергенам и энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка.

В процессе работы над диссертационным исследованием получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных «Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика и факторы риска развития атопического дерматита у детей дошкольного возраста, проживающих на территории Алтайского края».

**Значимость для науки и практики полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научно-практическая значимость проведенного исследования состоит в возможности оценить реальную распространенность атопического дерматита у дошкольников Алтайского края, что необходимо как для организации качественной помощи пациентам с атопическим дерматитом, так и для

обоснования необходимости внедрения в клиническую практику методов его профилактики.

Полученные диссертантом результаты могут быть использованы для проведения подобных эпидемиологических исследований в других регионах страны. Данные о влиянии нарушения приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита к 3-6 годам жизни могут быть рекомендованы к использованию в практическом здравоохранении при проведении первичной профилактики среди детей раннего возраста.

Большое научно-практическое значение имеет и выявленная автором высокая частота дефицита и недостатка витамина D в сыворотке крови у детей 3-6 лет с АтД (63%), что позволяет рекомендовать исследовать этот показатель при обследовании детей с АтД с целью своевременной коррекции гиповитаминоза.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы, ее завершенность

Диссертационная исследовательская работа Кашинской Татьяны Сергеевны «Влияние витамина D на риск развития и тяжесть атопического дерматита у детей дошкольного возраста» написана в традиционном стиле, четко структурирована и представляет собой логически завершенную работу. Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 2 главы результатов собственных исследований, выводы, рекомендации для практического здравоохранения, список литературы, включающий 194 источника (27 российских и 167 иностранных). Исследование проведено на средства гранта ректора ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» (приказ №1048-пк от 19.12.19).

Во введении обоснована актуальность работы, описана степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, выносимые на защиту положения,

внедрения результатов исследования, их степень достоверности и апробация, личный вклад автора. Введение в полной мере отражает актуальность работы и обоснование для проведения исследования. Цель сформулирована четко и определяет 4 задачи, необходимые для ее достижения.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ современного состояния проблемы: актуальные научные данные по эпидемиологии атопического дерматита, роли витамина D в патогенезе заболевания, возможном влиянии дефицита витамина D на риск развития атопического дерматита и его течение. Обзор написан интересно, в хорошем литературном стиле.

В главе «Материалы и методы исследования» описан дизайн работы, представлена схема исследования, дана характеристика методов исследования (эпидемиологических, клинических и лабораторных). Описаны использованные методы статистической обработки данных.

Главы 3 и 4 содержат результаты собственных исследований. В главе 3 приведены полученные с использованием валидизированного опросника данные о распространенности атопического дерматита среди детей 3-6 лет, а также данные о влиянии нарушений приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита в более старшем возрасте в зависимости от отягощенности семейного аллергологического анамнеза.

В главе 4 продемонстрированы результаты взаимосвязи между концентрацией 25(OH)D и тяжестью атопического дерматита у обследованных детей, представлена разница между детьми с атопическим дерматитом и здоровыми сверстниками, а также продемонстрирована ассоциация концентрации 25(OH)D со степенью тяжести атопического дерматита и уровнем специфических IgE к аллергенам.

В заключении диссертации автор дает подробный анализ и обобщение полученных результатов и сопоставление их с данными других исследований. Рассматриваются положительные и отрицательные стороны полученного фактического материала. Выводы и практические рекомендации

четко сформулированы, основаны на материалах исследования, проведенного лично автором. Они вытекают из поставленных задач, отражают новизну, ее практическую значимость и, несомненно, имеют важное научно-практическое значение.

По теме диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе в журналах с цитированием в международной базе Scopus – 3.

Таким образом, выполненное исследование является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, практический и научный интерес.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает содержание и основные разделы диссертационной работы. Принципиальных замечаний по сути диссертационного исследования, содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет. По тексту диссертации встречаются единичные опечатки и неточности, которые не умаляют научную и практическую ценность проведенного исследования и не снижают общего положительного впечатления от работы. Диссертация и автореферат соответствуют требованиям ГОСТа.

Заключение

Диссертация 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 работой. Работа полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

