

**«УТВЕРЖДАЮ»**



**Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России**

**Д. б. н., профессор РАН Д.В. Ребриков**

«20» 01 2023г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

О научно-практической значимости диссертации 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 распространенных аллергодерматозов среди детской и взрослой популяции, распространенность которого по данным программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) варьирует среди детей 6-7 лет от 0,7 до 18,4%, среди детей 13-14 лет от 0,6 до 20,5%. В то время как

распространенность атопического дерматита среди детей школьного возраста хорошо изучена, стандартизированных исследований подобных ISAAC среди дошкольников не проводилось и к настоящему времени опубликованы немногочисленные зарубежные исследования, по данным которых распространенность атопического дерматита среди детей этой возрастной группы варьирует от 3 до 28%. В России эпидемиология атопического дерматита среди дошкольников не изучена, в то время как знания в этой области необходимы для эффективного планирования лечебно-диагностической работы органами практического здравоохранения.

Атопический дерматит относится к многофакторным заболеваниям, в развитии которого участвуют генетические и разнообразные иммунные механизмы. Значимая роль в формировании клинических манифестаций атопического дерматита отводится внешним факторам, одним из которых является витамин D. Известно, что витамин D опосредованно через специфический рецептор способен влиять на иммунный ответ в коже, угнетая выработку провоспалительных цитокинов, иммуноглобулина E. Дефицит витамина D встречается повсеместно в детской и взрослой популяции независимо от региона проживания и составляет от 4 до 70%, тяжелый дефицит выявляется у 2-8% детей. Опубликованы работы демонстрирующие влияние уровня витамина D на риск развития и тяжесть течения атопического дерматита, обсуждается превентивная роль витамина D в развитии атопического дерматита, возможности использования витамина D в терапии рассматриваемого заболевания, однако эти данные немногочисленны и противоречивы. В Российской Федерации исследования по оценке влияния витамина D на тяжесть течения и риск развития атопического дерматита у дошкольников не проводилось.

Принимая во внимание вышеизложенное, исследование Кашинской Татьяны Сергеевны, посвященное изучению влияния витамина D на риск

развития и тяжесть атопического дерматита, исследование распространенности данного аллергодерматоза среди детей дошкольного возраста является своевременным и актуальным.

### **Научная новизна исследований и полученных результатов.**

Научная новизна исследований бесспорна, так как диссертантом впервые продемонстрирована истинная распространенность атопического дерматита у дошкольников России, которая выше показателя официальной статистики и составляет 7,4%.

Автором впервые демонстрируются данные о влиянии приема витамина D на первом году жизни на риск развития атопического дерматита в зависимости от отягощенного семейного аллергологического анамнеза. Нарушения приема витамина D на первом году жизни у детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом повышают риск развития заболевания более чем в 4 раза, тогда как у детей с неотягощенным анамнезом риск возрастает в 3 раза. Демонстрируется высокая распространенность низкого уровня витамина D в крови у детей 3-6 лет с атопическим дерматитом – 63%. Показана умеренная отрицательная ассоциация уровня витамина D в сыворотке крови со степенью тяжести атопического дерматита, сильная отрицательная ассоциация концентрации витамина D с уровнем специфических IgE в сыворотке крови к ингаляционным и пищевым аллергенам, а также к энтеротоксинам золотистого стафилококка.

### **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 подобных исследований на других территориях Российской Федерации. Учитывая высокий риск развития атопического

дерматита у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом, можно рекомендовать определение уровня витамина D у детей с целью 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 диссертации четко сформулированы. Выборку составили 3205 детей 3-6 лет, что не вызывает сомнений в полученных результатах. Проведено клинико-аллергологическое обследование 265 детей с атопическим дерматитом, что также подтверждает обоснованность полученных результатов. Для статистической обработки полученных результатов автор выбрала правильные методы статистического анализа, а также графического изображения полученных результатов.

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 были использованы вопросы валидизированного опросника ISAAC (модуль «Атопический дерматит» для детей 6-7 лет), который обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может являться инструментом для оценки распространенности атопического дерматита у детей дошкольного возраста.

Автором применены высокоинформативные лабораторные методы диагностики, такие как метод иммунофлюоресценции на трехмерной

твердой пористой фазе на автоматическом анализаторе ImmunoCap для определения специфических IgE к аллергенам, хемилюминисцентный иммуноанализ на микрочастицах для определения концентрации витамина D в крови. Кожное аллергологическое исследование проведено с использованием стандартизированных диагностических экстрактов аллергенов ингаляционной и пищевой групп.

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 состоит из

введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы с полученными результатами, выводы, рекомендации для практического здравоохранения, список литературы, представленный 27 российских и 167 иностранных источников. Работа содержит 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** изложена актуальность исследовательской работы, в которой автор аргументировано написала ее обоснование. Перечислены задачи исследования, его научная новизна, практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту.

**Обзор литературы** написан с использованием достаточного количества источников и демонстрирует данные по проблематике диссертационной работы. В обзоре преобладают наиболее актуальные работы. Анализ опубликованных работ подтверждает актуальность и своевременность изучения проблематики диссертационной работы.

**Вторая глава** демонстрирует подробное описание материалов и методов исследования, которые применяла автор на каждом этапе работы. Продемонстрированы опросники, используемые на скрининговом этапе исследования. Проведен анализ данных 3205 анкет, полученных в ходе исследования. Достаточно подробно описана техника проведенного клинико-аллергологического обследования пациентов. Подбор и изложение методов свидетельствует о тщательности их выбора. Приведены все методы, которые были использованы для статистической анализа полученных результатов.

**Третья глава** демонстрирует результаты распространенности атопического дерматита у детей дошкольного возраста, клинико-аллергологическая характеристика участников исследования. Показаны данные о нарушении приема витамина Д на первом году жизни на риск

развития атопического дерматита к дошкольному возрасту в зависимости и вне зависимости от отягощенного аллергологического анамнеза.

**Четвертая глава** демонстрирует данные уровня витамина D при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста и его влияние на течение заболевания. Показана достоверная разница в концентрации уровня витамина D в зависимости от степени тяжести атопического дерматита. Продемонстрирована ассоциация уровня специфических IgE со степенью тяжести атопического дерматита, уровень витамина D со степенью тяжести атопического дерматита. Также показана разница уровня витамина D у детей в зависимости от сенсibilизации.

**Выводы** диссертационной работы, полностью соответствуют целям и задачам исследования и были корректно сформулированы.

Автором предоставлены рекомендации для практического здравоохранения.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Кашиной 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, представляющая научный и практический интерес. 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).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела аллергологии и клинической иммунологии от 17.01.2023, протокол № 1.

Заведующий отделом  
аллергологии и клинической  
иммунологии научно-  
исследовательского  
клинического института педиатрии  
и детской хирургии им. академика  
Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н. И. Пирогова  
Минздрава России д.м.н.

Александр Николаевич  
Пампура

«18» января 2023 г.

