

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Ткаченко Ксении Евгеньевны
на тему «Аллергические реакции и сенсибилизация к сортам яблока с
оценкой отдельных цитокинов у лиц с пищевой аллергией»,
представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология**

Актуальность темы исследования определяется существующей проблемой распространенности аллергических реакций алиментарного генеза, непрерывным ростом заболеваемости во всех возрастных категориях, частыми проявлениями пищевой аллергии в виде хронических дерматозов, таких как атопический дерматит. В настоящее время, вопреки расхожим мнениям, доказано, что одной из частых причин пищевых аллергических реакций является яблоко, пожалуй, самый частый и доступный фрукт в рационе наших сограждан. Также, исходя из результатов зарубежных исследований известно, что различные сорта яблока отличаются по своему антигенному составу и обладают разной степенью аллергенности. Однако эти данные не могут быть использованы при составлении диетического рациона жителей Донбасса, поскольку профили сенсибилизации для разных популяций строго индивидуальны. Особенности аллергических реакций и сенсибилизации к различным сортам яблока, доступным нашему населению, никем ранее не изучались.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Работа выполнена на базах Донецкого клинического территориального медицинского объединения, являющегося клинической базой кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Государственной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», и Детского клинического центра г. Макеевки, располагающими достаточным количеством больных с пищевой аллергией, необходимым для обследования и лечения.

Диссертационная работа изложена на 191 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания использованных материалов и методов, 5 разделов результатов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы на 26 страницах, содержащего 239 научных публикаций, из которых 19 изложены кириллицей, 220 – латиницей.

«Введение» отражает актуальность выбранной темы, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, выполненного в соответствии с темой научно-исследовательской работы кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ГОО ВПО

ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО «Особенности изменений иммунитета и аллергической реактивности у жителей Донецкого региона» 2014-2019гг.

Обзор литературы, состоит из 2х подразделов и изложен на 25 страницах машинописного текста, которые отражают современный взгляд на проблему аллергических реакций на яблоко, а также взаимосвязь пищевой аллергии с атопическим дерматитом. Обобщены данные о патогенезе, клинике, диагностике, а также методах лечения аллергии к яблоку. Проведенный анализ зарубежных и отечественных научных работ показывает способность соискателя к критическому обобщению полученных данных. Обзор литературы написан хорошим литературным языком и показывает актуальность и практическую значимость выполненной работы.

В разделе «Материалы и методы» (20 страниц) представлена общая клиническая характеристика больных по полу и возрасту, указаны критерии включения и исключения больных в исследование, описаны выполненные общеклинические и иммунологические методы исследования. Подробно охарактеризованы методики определения интерлейкинов, общего и специфических иммуноглобулинов Е, статистического анализа. Количество наблюдений и выбор методов статистической обработки полученных результатов адекватны и достаточны для получения достоверных выводов.

Клинико-анамнестические особенности и частота аллергических реакций к антигенам яблока представлены в разделе 3, который занимает 19 страниц машинописного текста. Автором продемонстрировано существенное разнообразие клинических форм аллергических реакций на яблоко у лиц взрослого возраста. Практически значима установленная связь между употреблением яблока и обострениями атопического дерматита у детей.

Раздел 4 (17 страниц) посвящен изучению показателей сенсибилизации к различным сортам яблока у детей и взрослых. Показаны особенности сенсибилизации к сортам яблока без покровной окраски и со смешанной красной окраской. Используя современные методы статистического анализа автор убедительно доказал, что сорта яблока со смешанной красной окраской (Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь) характеризуются более высокой частотой и уровнями специфической сенсибилизации по сравнению с сортами без покровной окраски (Антоновка, Симиренко, Снежный кальвиль), что безусловно имеет важный прикладной характер.

В разделе 5, изложенном на 12 страницах печатного текста, автор проводит оценку показателей концентрации общего и специфического IgE, интерлейкинов - 4 и - 5 среди обследованных групп лиц. При этом проведенный корреляционный анализ показал наличие многообразных положительных корреляционных зависимостей между концентрациями исследуемых показателей, как среди детей, так и среди лиц взрослого возраста. Следует отметить, что более стабильные связи были зафиксированы между показателями интерлейкинов-4,5 и концентрациями общего иммуноглобулина Е (от 0,298 до 0,398 при значимости связи $p < 0,01$). Кроме того, расчетами также были установлены прямые корреляционные зависимости ($p < 0,01$) между показателями IL-4 и IL-5, как в группе лиц

детского возраста, так и среди взрослых. Ткаченко К.Е. впервые проведен комплексный корреляционный анализ, направленный на выявление связей продукции специфических иммуноглобулинов Е к яблоку, общего IgE, а также интерлейкинов – 4, 5 и получены положительные результаты.

Раздел «Уровни и показатели корреляции общего и специфических IgE, IL-4, IL-5 в зависимости от степени тяжести атопического дерматита» (15 страниц) представляет особый интерес, поскольку установленные ассоциации степени тяжести атопического дерматита и уровней общего и специфических IgE, а также интерлейкинов – 4,5 в сыворотке крови говорят о важной роли данных факторов в поддержании воспалительных процессов в коже данной группы больных. Использование автором для оценки степени тяжести атопического дерматита международно-признанной валидной шкалы SCORAD позволяет охарактеризовать количественно степень тяжести атопического дерматита и говорить о высокой степени достоверности полученных данных.

Знание установленных автором закономерностей в дальнейшем могут быть использованы при разработке методов лечения атопического дерматита, направленных на коррекцию уровня цитокинов. Особенно ценны установленные связи между индексом SCORAD и интерлейкином-5, поскольку в настоящее время анти-IL-5-терапия у больных с атопическим дерматитом пока еще не используется ввиду отсутствия доказательной базы.

Раздел 7 «Оценка эффективности индивидуально подобранной диетотерапии у больных атопическим дерматитом» изложен на 10 страницах печатного текста. В данном разделе убедительно продемонстрирована целесообразность и эффективность назначения пациентам, страдающим АД, индивидуально подобранной диеты, основанной на результатах специфической IgE-сенсibilизации и предшествующих аллергических реакций. На фоне включения в стандартную схему терапии больных с АД индивидуальной диеты было зафиксировано снижение индекса SCORAD через 3 и 6 месяцев ($p < 0,001$) от начала её подбора, с достоверной пролонгацией длительности ремиссии заболевания.

Кроме того, при включении в комплексное лечение атопического дерматита индивидуальной гипоаллергенной диеты установлено достоверное снижение потребности пациентов в использовании топических глюкокортикостероидов через 3 и 6 месяцев, а также потребности в антигистаминных препаратах через 6 месяцев соблюдения рекомендаций. Очень важно отметить, что у значительной части пациентов (22,6%) автору удалось достичь длительной и стойкой ремиссии АД только посредством использования ими индивидуально подобранной диеты и средств ухода за кожей. При этом у ряда из вышеуказанных лиц ранее получавших местную и/или системную антиаллергическую терапию она была отменена, ввиду отсутствия необходимости.

Также, следует отметить, выявленную положительную динамику интерлейкина-4 на фоне использования индивидуально подобранной диетотерапии, которая в сущности была аналогична клиническим

показателям. Уже через 3 месяца проводимого лечения уровень интерлейкина-4 в сыворотке крови больных существенно ($p < 0,001$) снизился по сравнению с исходным его показателем до лечения. Все вышеизложенное подтверждает с разных сторон высокую эффективность разработанного автором лечебно-диагностического подхода, основанного на индивидуальной диете, у больных с пищевой аллергией и атопическим дерматитом.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» диссертант анализирует собственные результаты и проводит их сопоставление с данными, опубликованными в мировой научной литературе. Предложенные автором практические рекомендации по ведению больных с пищевой аллергией и атопическим дерматитом позволили улучшить диагностику и повысить эффективность лечения, путем применения индивидуальной гипоаллергенной диеты, применяемой совместно или изолированно от других методов медикаментозной терапии.

Выводы соответствуют задачам исследования, обоснованы, четко сформулированы и отражают содержание работы.

Основные положения выполненной работы представлены в 27 публикациях, среди которых 11 статей – в изданиях рекомендованных ВАК ДНР, что позволяет сделать вывод о достаточно полной публикации фрагментов диссертации в открытой печати.

Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, представленных в диссертации, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, а также использованием комплекса современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных. Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных, подтверждены статистически и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

На момент защиты диссертации материалы диссертационной работы внедрены в работу учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики: Донецкого клинического территориального медицинского объединения, Детского клинического центра г. Макеевки, Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница №1 г. Донецка», и в педагогический процесс кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Государственной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Научная новизна исследования состоит в том, что автором получены научные факты, анализ которых привел к решению важной научно-практической задачи в области диагностики особенностей и частоты клинических реакций и специфической сенсibilизации, профилактики аллергических реакций на яблоко и различные его сорта у лиц с пищевой аллергией, в том числе страдающих атопическим дерматитом; к увеличению

эффективности терапии путем введения индивидуальной диетотерапии, исходя из наличия специфической сенсибилизации и предшествовавших аллергических реакций. Впервые был проведен сравнительный анализ частоты и клинических особенностей аллергических реакций на яблоко в Донбассе у лиц, страдающих пищевой аллергией в различных возрастах. Автором впервые в мире проведен сравнительный анализ частоты и уровней сенсибилизации к сортам яблока со смешанной красной окраской (Антоновка, Айдаред, Лиголь, Джонатан) и сортам без покровной окраски (Симиренко, Голден, Чемпион, Снежный кальвиль) у лиц, страдающих пищевой аллергией. Возрастные особенности специфической сенсибилизации к антигенам яблока, в том числе к отдельным его сортам, также определены впервые. Установлены особенности уровней общего IgE, а также показателей IL-4, IL-5 у лиц с пищевой аллергией, в том числе сенсибилизированных к аллергенам яблока. Впервые установлены комплексные коррелятивные связи данных показателей, в том числе в зависимости от содержания специфических IgE антител к антигенам яблока и отдельным его сортам и других исследованных показателей. Впервые показаны многообразные комплексные коррелятивные связи уровней интерлейкинов – 4, 5, показателей общего и специфических иммуноглобулинов E к антигенам яблока с индексом тяжести атопического дерматита SCORAD. Убедительно доказана эффективность включения индивидуальной гипоаллергенной диеты, основанной на показателях специфической IgE-сенсибилизации к отдельным сортам яблока и другим аллергенам, в схему лечения больных пищевой аллергией и атопическим дерматитом.

Замечания:

1. В работе встречаются неудачные стилистические обороты и опечатки;
2. Список использованной литературы наряду с новыми содержит источники 20-летней давности;
3. В разделе 6 нецелесообразно дублирование информации, приведенной в таблицах, рисунками.

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не влияют на общее положительное впечатление о работе.

Вопросы:

1. В разделе 6 при проведении корреляционного анализа и оценке различий в уровнях общего и специфических IgE, интерлейкинов-4, 5 в зависимости от степени тяжести атопического дерматита автор анализирует только 2 подгруппы со значением индекса SCORAD до 20 и свыше 20 баллов, в связи с чем возникает вопрос, как много было в исследованной выборке из 84 человек лиц с тяжелой степенью дерматита (индекс SCORAD 40 и баллов и более)?

2. Различалась ли эффективность лечения с использованием индивидуальной гипоаллергенной диеты в зависимости от исходной тяжести атопического дерматита?

Заключение

Таким образом, считаю, что работа Ткаченко Ксении Евгеньевны «Аллергические реакции и сенсибилизация к сортам яблока с оценкой отдельных цитокинов у лиц с пищевой аллергией» является завершенной научно-исследовательской работой. Диссертационная работа решает важную научно-практическую задачу в области клинической иммунологии и аллергологии, заключающуюся в улучшении диагностики, лечения и профилактики аллергических реакций на различные сорта яблока, на основании изучения комплекса клинических и лабораторных показателей, включая общий и специфические γ Е, интерлейкины - 4, 5. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям, установленным п. 2.2. для соискателя ученой степени кандидата медицинских наук «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. №2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент -

кандидат медицинских наук

(14.01.11 - кожные и венерические болезни), доцент,

доцент кафедры дерматовенерологии, психиатрии

и наркологии Государственного учреждения

Луганской Народной Республики

«Луганский государственный медицинский

университет им. Святителя Луки» МЗ ЛНР

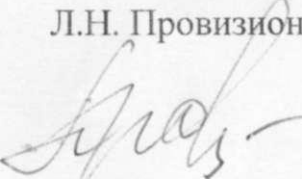
г.Луганск, Ленинский р-н,

кв-л 50 лет Оборона Луганска, д. 1г

-1-38 (0642)34-71-13

e-mail: [kancldmu\(aanail.ru](mailto:kancldmu(aanail.ru)

Л.Н. Провизион



Согласие к.мед.н., доцента Провизион Людмилы Николаевны на автоматическую обработку персональных данных получено.

Подпись к.мед.н., доцента Провизион Людмилы Николаевны заверяю:

М.Л.

2019 г.

личная подпись
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
ГУ ПНР «ЛГМУ
СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
Коробкова СИ.

