

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Рязанова Михаила Валерьевича на тему: «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия»**

Разработка новых методов диагностики и лечения аллергических заболеваний традиционно считается одной из самых актуальных проблем, как в терапевтической, так и в педиатрической практике.

Конец 20-го и начало 21-го века ознаменованы настоящей «пандемией» аллергических болезней, при этом отмечается неуклонный рост заболеваемости у пациентов самого раннего возраста.

Поиск новых методов оценки эффективности проводимой терапии с применением доступных и неинвазивных методик, также являются наиболее актуальными вопросами в педиатрической практике.

Разработке нового метода оценки эффективности и безопасности терапии аллергических заболеваний и посвящена диссертационная работа Рязанова М.В. Автором поставлена чрезвычайно актуальная для педиатрии и аллергологии цель – разработать ультразвуковые критерии оценки состояния больших слюнных желез у детей и обосновать возможность использования для прогноза эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с пыльцевой аллергией.

В исследовании впервые дана оценка состояния больших слюнных желез у детей, получающих аллергенспецифическую иммунотерапию, методами цветовой и энергетической доплерографии и оценка паренхиматозного кровотока методом триплексного доплеровского

сканирования. Автором работы установлено, что у пациентов с поллинозом в периоде ремиссии, по сравнению с детьми без проявлений аллергии и отягощенного аллергологического анамнеза по данным ультразвукового исследования, отмечаются статистически значимо более низкие показатели индекса резистентности и снижение активности тканевого кровотока паренхиматозных сосудов во всех трех парах больших слюнных желез, наиболее выраженное (вплоть до отсутствия) в подъязычных железах, что опосредованно подтверждает наличие латентного иммунного воспаления лимфоидной ткани.

В исследовании изучена степень корреляции между показателями паренхиматозной гемодинамики больших слюнных желез до и после проведения АСИТ различными методами и доказана зависимость эффективности АСИТ и метода введения аллергенных препаратов. Показано, что вне зависимости от степени эффективности проводимой терапии, наблюдается улучшение кровотока вплоть до его нормализации в слюнных железах после АСИТ. Автором впервые разработаны информативные ультразвуковые критерии, позволяющие прогнозировать положительный эффект АСИТ на основании изменений показателей паренхиматозной гемодинамики больших слюнных желез.

Установлено, что в качестве предиктора будущей эффективности АСИТ наиболее значим показатель индекса резистентности -  $IR \geq 0,6$  через месяц после окончательного курса. Доказано, что проведение ультразвукового доплеровского исследования кровотока щитовидной железы у детей на фоне проведения АСИТ нецелесообразно, так как влияние на нее проводимой терапии отсутствует.

Впервые в педиатрической практике разработана новая неинвазивная методика оценки паренхиматозного кровотока больших слюнных желез у детей; составлены референтные таблицы показателей гемодинамики слюнных желез у детей без проявлений аллергии и отягощенного

аллергологического анамнеза; охарактеризована реакция паренхиматозного кровотока больших слюнных и щитовидной желез у детей с поллинозом до и после проведения курса АСИТ.

Показано, что выявленная в исследовании активация паренхиматозного кровотока больших слюнных желез является одним из предиктивных диагностических критериев оценки эффективности проводимой терапии, на основании чего разработан способ оценки эффективности лечения поллиноза у детей.

Несомненным достоинством работы является то, что автору удалось включить в исследование большое число пациентов (n=200).

Автореферат диссертации Рязанова М.В. на тему «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез» написан по традиционному плану и отражает основные положения диссертации. В работе Рязанова М.В. цели и задачи исследования сформулированы четко и последовательно. Дана исчерпывающая клиническая характеристика пациентов, четко описаны использованные клинические и лабораторные методы обследования, а также методики оценки эффективности и безопасности проводимой терапии. Выводы логично следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Иллюстрации и таблицы облегчают восприятие материала. Практические рекомендации написаны подробно и являются закономерным итогом проведенной научно-исследовательской работы.

Рязанову М.В. удалось всесторонне отразить основные материалы диссертационного исследования в 9 публикациях, 3 из которых – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций. Результаты исследования доложены на российских и международных педиатрических

научных форумах. Автореферат написан хорошим литературным языком, читается с интересом.

В целом, диссертационная работа Рязанова М.В. «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез» является законченным научно-квалификационной работой и выполнена на достаточном методическом уровне.

Она полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Рязанов Михаил Валерьевич заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — «Педиатрия».

Доктор медицинских наук, заместитель

Главного врача по медицинской части

и научно-образовательной работе

ГБУЗ «Морозовская детская клиническая больница»

Департамента здравоохранения г.Москвы

С.И.Валиева

« 3 » сентября 2018 г.

Личную подпись д.м.н. Валиевой С.И. заверяю

*Начальник отдела кадров*



## ОТЗЫВ на автореферат

**Диссертационной работы Рязанова Михаила Валерьевича «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия**

Аллергические заболевания у детей являются актуальной проблемой педиатрии до настоящего времени, что связано с широкой распространенностью данной патологии как в России, так и в других странах мира, а также со значительным причиняемым экономическим ущербом. Научные дискуссии последних лет ориентированы на установление закономерностей функционирования иммунной системы при аллергических состояниях и создание новых технологий профилактики иммунозависимых заболеваний с использованием имеющихся теоретических данных.

Для предотвращения манифестации тяжелого течения аллергических болезней существуют методы вторичной профилактики, к которым относится аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ).

АСИТ до настоящего времени является единственным известным патогенетическим методом лечения, который способен изменить естественное течение аллергического заболевания. Как нам уже известно, этот метод широко применяется в педиатрической практике и используется при таких распространенных аллергических заболеваниях, как аллергический ринит, поллиноз, бронхиальная астма, проводится различными способами и схемами введения и эффективен особенно в тех случаях, когда невозможно исключение контакта с причиннозначимым аллергеном.

Клиническая эффективность АСИТ достигается у 70-90% больных. Следует отметить, что эффективность проводимой АСИТ оценить заранее не представляется возможным, и основным методом оценки её эффективности является определение тяжести и частоты появления реакций на

причиннозначимый аллергены, а также необходимости в использовании симптоматической терапии для купирования симптомов и базисной терапии.

До настоящего времени ни в одном из регламентирующих документов не приведены и не разработаны какие-либо дополнительные способы оценки эффективности АСИТ. В этой связи, научная работа, выполненная Рязановым М.В., посвящена актуальной проблеме – разработке ультразвуковых критерий оценки состояния больших слюнных желез у детей и обоснованию возможности использования для прогноза эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов с пыльцевой аллергией.

В ходе диссертационной работы Рязанова М.В. впервые дана оценка состояния больших слюнных желез у детей методами цветовой и энергетической доплерографии и оценка паренхиматозного кровотока методом триплексного доплеровского сканирования, также изучена степень корреляции между показателями паренхиматозной гемодинамики больших слюнных желез до и после проведения АСИТ различными методами и доказана зависимость эффективности АСИТ и метода введения аллергенных препаратов. Показано, что вне зависимости от степени эффективности проводимой терапии, наблюдается улучшение кровотока вплоть до его нормализации в слюнных железах после АСИТ. При эндоназальном методе АСИТ нормализация кровотока в больших слюнных железах не зарегистрирована. Впервые разработаны информативные ультразвуковые критерии, позволяющие прогнозировать положительный эффект АСИТ на основании изменений показателей паренхиматозной гемодинамики больших слюнных желез.

Установлено, что в качестве предиктора будущей эффективности АСИТ наиболее значим показатель индекса резистентности -  $IR \geq 0,6$  через месяц после окончательного курса ( $p < 0,05$ ). Полученные в работе эпидемиологические и теоретические данные позволили сформулировать достаточно аргументированные и логически вытекающие из проведенного исследования выводы и практические рекомендации.

Представленная диссертационная работа имеет важное прикладное значение для оптимизации диагностики, лечения и эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с различными аллергическими заболеваниями.

Разработана новая неинвазивная методика оценки паренхиматозного кровотока больших слюнных желез у детей и впервые составлены референтные таблицы показателей гемодинамики слюнных желез у детей без проявлений аллергии и отягощенного аллергологического анамнеза. Также охарактеризована количественно реакция паренхиматозного кровотока больших слюнных и щитовидной желез у детей с поллинозом до и после проведения курса АСИТ.

Результаты научно-исследовательского этапа могут быть востребованы в качестве фундаментальных знаний и являться одним из предиктивных диагностических критериев оценки эффективности проводимой терапии при аллергических заболеваниях у детей.

Достоверность полученных данных несомненна.

Результаты исследований широко освещены в печати. Автором опубликовано 9 печатных работ (из них 3 журнальные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ), результаты многократно представлены на научных мероприятиях. Замечаний к работе нет.

В целом, диссертационная работа Рязанова Михаила Валерьевича на тему: «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез», по своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения представляет собой самостоятельный законченный научно-квалификационный труд, имеющий важное научно-практическое значение для педиатрии, и соответствует всем квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления от 21.04.2016г. №335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Рязанов М.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Заведующий отделением  
Медицинской профилактики  
ГБУЗ «ДГП №81 ДЗМ»  
доктор медицинских наук



Торшхоева Р.М.

Подпись Торшхоевой Р.М. заверяю

Главный врач  
ГБУЗ «ДГП №81 ДЗМ»



Мельников К.В.

04 сентября 2018



## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы РЯЗАНОВА МИХАИЛА ВАЛЕРЬЕВИЧА на тему «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.**

**Актуальность темы исследования.** Аллергические заболевания широко распространены и представляют собой серьезную проблему. У детей аллергические болезни являются крайне распространенными формами патологии, представляют значительную проблему для здравоохранения и наносят существенный социально-экономический ущерб. Для предотвращения манифестации тяжелого течения аллергических болезней существуют методы вторичной профилактики, к которым относится аллергенспецифическая иммунотерапия. Использование ультразвукового метода для определения интрапаренхиматозного кровотока слюнных желез с целью оценки эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей и внедрение его в повседневную практику является перспективным направлением научной деятельности.

**Научная новизна исследования и полученных результатов.** Впервые дана оценка состояния больших слюнных желез у детей методами цветовой и энергетической доплерографии и оценка паренхиматозного кровотока методом триплексного доплеровского сканирования. Установлено, что у детей с поллинозом в периоде ремиссии, по сравнению с детьми без проявлений аллергии и отягощенного аллергологического анамнеза по данным ультразвукового исследования, отмечаются статистически значимо более низкие показатели индекса резистентности ( $p < 0,05$ ) и снижение активности тканевого кровотока паренхиматозных сосудов во всех трех парах больших слюнных желез, наиболее выраженное (вплоть до отсутствия) в подъязычных железах ( $p < 0,05$ ), что опосредованно подтверждает наличие латентного иммунного воспаления лимфоидной ткани.

Изучена степень корреляции между показателями паренхиматозной гемодинамики больших слюнных желез до и после проведения АСИТ различными методами и доказана зависимость эффективности АСИТ и метода введения аллергенных препаратов. Показано, что вне зависимости от степени эффективности проводимой терапии, наблюдается улучшение кровотока вплоть до его нормализации в слюнных железах после АСИТ, при этом наибольший прирост показателей отмечается в подъязычных слюнных железах ( $p < 0,05$ ), а также в группе детей, получавших АСИТ сублингвальным методом ( $p < 0,05$ ), что косвенно свидетельствует об активации местного иммунного ответа. При эндоназальном методе АСИТ нормализация кровотока в больших слюнных железах не зарегистрирована.

Впервые разработаны информативные ультразвуковые критерии, позволяющие прогнозировать положительный эффект АСИТ на основании

изменений показателей паренхиматозной гемодинамики больших слюнных желез.

Установлено, что в качестве предиктора будущей эффективности АСИТ наиболее значим показатель индекса резистентности -  $IR \geq 0,6$  через месяц после окончательного курса ( $p < 0,05$ ). Доказано, что проведение ультразвукового доплеровского исследования кровотока щитовидной железы у детей на фоне проведения АСИТ нецелесообразно, так как влияние на нее проводимой терапии отсутствует.

**Степень достоверности результатов.** Структура и содержание автореферата полностью раскрывают основные положения диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на анализе результатов обследования 200 детей, из них – 160 (80,0%) пациентов с аллергическими заболеваниями. Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Диссертация выполнена в дизайне сравнительного исследования с использованием инструментальных, аналитических и статистических методов.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 научных статей, в том числе 3 в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертационных работ. Результаты доложены на 8 конференциях и конгрессах. Автором получен патент на изобретение РФ № 2322192 от 14.09.2006.

**Практическая значимость.** Разработана новая неинвазивная методика оценки паренхиматозного кровотока больших слюнных желез у детей. Впервые составлены референтные таблицы показателей гемодинамики слюнных желез у детей без проявлений аллергии и отягощенного аллергологического анамнеза.

Охарактеризована количественно реакция паренхиматозного кровотока больших слюнных и щитовидной желез у детей с поллинозом до и после проведения курса АСИТ.

Выявленная в исследовании активация паренхиматозного кровотока больших слюнных желез является одним из предиктивных диагностических критериев оценки эффективности проводимой терапии, на основании чего разработан способ оценки эффективности лечения поллиноза у детей (Патент РФ № 2322192 от 14.09.2006).

Автореферат диссертации выполнен согласно регламенту ВАК РФ по типовой схеме, изложен на 24 страницах формата А5 и состоит из общей характеристики работы, содержания диссертации, выводов, практических рекомендаций и списка опубликованных работ. Текст автореферата дополнен 7 таблицами и 8 рисунками.

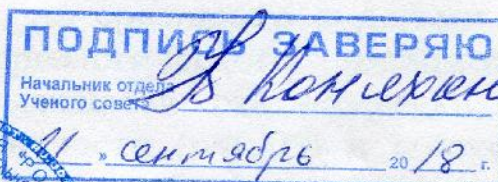
**Заключение.** На основании анализа автореферата следует сделать вывод, что диссертационное исследование Рязанова Михаила Валерьевича на тему «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки) является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, в которой

осуществлено решение актуальной научной задачи по разработке неинвазивной методике оценки паренхиматозного кровотока больших слюнных желез у детей, на основании чего определен способ оценки эффективности лечения полиноза. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования и практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

**Профессор кафедры лучевой диагностики  
Института профессионального образования  
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения России  
(Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук  
по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика  
и лучевая терапия**

**Степанова Юлия Александровна**

**Подпись д.м.н. Ю.А. Степановой  
«заверяю»**



« 11 » сентября 2018 года

119991, РФ, г. Москва, ул. Трубецкая д.8, стр.2,  
тел. 8 (499) 236-44-14  
e-mail: stepanovaua@mail.ru