

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о ректора ФГБОУ ВО

«Санкт-Петербургский

государственный педиатрический  
медицинский университет» МЗ РФ



Д.М.Н.

Д.О. Иванов

2 августа 2018 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации 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 выполненного научного исследования

Высокая распространенность и отчетливая тенденция к росту частоты возникновения аллергических заболеваний в детской популяции во всем мире является серьезной медико-социальной и экономической проблемой и обуславливает необходимость научных исследований в сфере изучения особенностей этиопатогенеза, разработки новых подходов к терапии, а также совершенствования методов и критериев оценки ее эффективности. Перспективным направлением современных научных исследований в педиатрии является изучение новых возможностей ультразвуковой диагностики. Высокая информативность и безопасность этого метода

визуализации позволяет не только успешно использовать его с целью первичной диагностики, но и многократно применять для наблюдения пациентов в динамике на фоне проводимой терапии.

Основой лечения аллергических болезней являются элиминационные мероприятия. В случае невозможности устранения причинно-значимых аллергенов возникает необходимость использования симптоматической и этиотропной терапии. На сегодняшний день единственным этиопатогенетическим методом лечения аллергических заболеваний, воздействующим на все фазы иммунного ответа и способствующим формированию специфической толерантности к причинно-значимым аллергенам, является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). Применение более традиционного парентерального метода АСИТ имеет существенные ограничения в педиатрической практике, поэтому предпочтение отдается более безопасным неинвазивным методам АСИТ (сублингвальному и эндоназальному).

Предложенная Рязановым М.В. методика оценки эффективности АСИТ с помощью ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез является новаторской и обоснована анатомо-топографическими особенностями области дна ротовой полости, тесной связью слюнных желез с лимфоглоточным иммунозависимым кольцом, а также их поверхностным расположением, что обеспечивает беспрепятственный доступ для визуализации, неинвазивность и безболезненность исследования. Таким образом, все вышесказанное позволяет особо отметить актуальность и практическую значимость научной работы Рязанова М.В., посвященной оценке эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных желез.

## **Научная новизна исследования и ценность полученных автором результатов**

Впервые Рязановым М.В. дана оценка состояния больших слюнных желез у детей с помощью цветовой и энергетической доплерографии, а также оценен паренхиматозный кровоток методом триплексного доплеровского сканирования. Выявлено, что у детей с поллинозом в периоде ремиссии, в отличие от группы сравнения, 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 в подъязычных железах ( $p < 0,05$ ), что опосредованно подтверждает наличие латентного иммунного воспаления лимфоидной ткани.

Доказано, что эффективность АСИТ зависит от метода введения аллергенных препаратов. Результаты демонстрируют, что независимо от степени эффективности проводимой терапии наблюдается улучшение показателей кровотока, вплоть до нормализации в слюнных железах после АСИТ. При этом наибольший прирост показателей отмечается в подъязычных слюнных железах ( $p < 0,05$ ), а также у 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 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.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, общая характеристика работы**

Цель и задачи диссертационной работы полностью соответствуют теме исследования и отражают ее основное содержание.

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством наблюдений (200 детей, из них – 160 пациентов с аллергическими заболеваниями), наличием рандомизации, использованием современных методов клиничко-лабораторного и инструментального обследования, адекватной статистической обработкой с использованием современных методик. Автором продуман дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов.

Научные положения убедительно изложены и обоснованы в главах собственных исследований и не вызывают сомнений. Диссертационная работа написана по общепринятому плану на 143 страницах машинописного текста хорошим литературным языком с научным стилем изложения, логично и цельно. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, клинических примеров, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, двух приложений и списка литературы, включающего 232 источника (86 – отечественных и 146 – зарубежных). Работа наглядно иллюстрирована 26 таблицами и 12 рисунками. Сформулированные автором выводы отражают решение поставленных задач и логично вытекают из полученных результатов научного исследования.

Материалы исследования неоднократно доложены на многочисленных конгрессах и конференциях, в т.ч. и за рубежом, а также опубликованы в виде 9 печатных работ (в т.ч. 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и глава в монографии).

## **Научно-практическая значимость полученных результатов для развития отрасли**

Рязановым М.В. впервые 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.

Впервые дана количественная характеристика изменений показателей паренхиматозного кровотока больших слюнных и щитовидной желез у детей с поллинозом до и после проведения 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 (Патент РФ № 2322192 от 14.09.2006).

Результаты научного исследования внедрены в практику работы отделения восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями и болезнями органов дыхания, консультативного отделения и отдела ультразвуковой диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; Центра ультразвуковой диагностики городской детской клинической больницы №13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации основаны на принципах доказательной медицины и могут иметь широкое применение в практической работе амбулаторных и стационарных отделений и центров, оказывающих специализированную помощь детям с аллергическими заболеваниями. Безопасность и неинвазивность предложенных методик позволяет проводить мониторинг эффективности

оказания медицинской помощи этому контингенту больных, а значит, повысить качество их жизни.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Выводы работы, положения научной новизны отражают основные результаты исследования. Цель, поставленная автором, достигнута, задачи выполнены.

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, отражены в практических рекомендациях и могут использоваться в работе учреждений первичной медико-санитарной службы – участковых педиатров, врачей-аллергологов, иммунологов, врачей общей практики, врачей ультразвуковой диагностики; а также в учебном процессе в медицинских ВУЗах на до- и постдипломном этапах обучения.

Результаты исследования могут быть использованы в создании, разработке, пересмотре клинических федеральных рекомендаций в области педиатрии и детской аллергологии. Выводы работы и практические рекомендации могут явиться обоснованием для разработки медико-социальных государственных программ разного уровня по оказанию лечебной и профилактической помощи детям с аллергическими болезнями.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями. Автореферат полностью отражает содержание работы. В ходе анализа и обсуждения диссертационной работы Рязанова М.В. замечаний, имеющих принципиальное значение для характеристики полученных результатов, не возникло.

### **Заключение**

Диссертационная работа Рязанова Михаила Валерьевича «Оценка эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у детей с использованием ультразвуковых методов исследования больших слюнных

желез», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», является законченной, самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, направленной на оптимизацию диагностики, лечения и профилактики у пациентов с пыльцевой аллергией, что имеет важное научно-практическое значение для специальности «педиатрия».

Работа, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов в диссертационной работе и научных публикациях, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Рязанов Михаил Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры Педиатрии им. проф. И.М. Воронцова 28 августа 2018г. протокол №9.

Отзыв составил:

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры педиатрии  
им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ

Коростовцев Дмитрий Сергеевич

Адрес: Россия, г. Санкт-Петербург, 194100, литовская ул., 2,  
Телефон: +7 (812) 542-45-11  
Факс: +7 (812) 2954085, E-mail: spb@gpma.ru

2017 г.

Подпись д.м.н., проф. Коростовцева Д.С. заверяю

Подпись Коростовцева Д.С.  
удостоверяется  
Помощник  
ректора А. В. Водова С.И.  
«19» августа 2018 г.

