

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Елисеева Глеба Дмитриевича** на тему **«Оптимизация комплексного лечения больных атопическим дерматитом путем использования периодической нормобарической гипоксической терапии»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

14.01.10 – кожные и венерические болезни

1. Актуальность избранной темы

Атопический дерматит – один из самых частых дерматозов, развивающихся с раннего детства и сохраняющихся в той или иной степени выраженности в пубертатном и во взрослом возрасте.

Атопический дерматит в настоящее время рассматривается как наследственный аллергический дерматоз с хронически рецидивирующим течением, проявляющийся зудящей эритематозно-папулезной сыпью с явлениями лихенизации кожи, на фоне генетической предрасположенности (атопии) к аллергическим реакциям, обусловленной гиперреактивным статусом со склонностью сосудов к вазоконстрикции, особенностями иммунологической реактивности организма, нарушениями нейрогуморальной регуляции и мн.др.

Несмотря на большое количество работ, посвященных лечению атопического дерматита и его различных клинических форм, актуальность этой проблемы не снижается. В последнее время отмечается четкая тенденция к росту заболеваемости, хроническому прогрессирующему течению, торпидности к терапии, с уменьшением продолжительности ремиссии и частым рецидивированием, что делает актуальным поиск новых или совершенствование существующих методов лечения больных атопическим дерматитом.

В лечении атопического дерматита и профилактики обострений доказана эффективность различных физических факторов (немедикаментозных методов). Одним из них является адаптация к гипоксической терапии, положительными эффектами которой являются: повышение кислородной емкости крови, «перенастройка» физиологических и регуляторных систем организма на более экономный уровень функционирования, стимуляция ангиогенеза в тканях и мн.др.

Инновационным решением, расширяющим применение гипоксической терапии является разработка нормобарических гипоксических комплексов, формирующих нормобарическую гипоксическую газовую среду.

Эффективным и безопасным вариантом гипоксической терапии является периодическая нормобарическая гипоксическая терапия, которую автор впервые предлагает использовать для лечения больных атопическим дерматитом.

В связи с вышеизложенным, диссертанту представлялось важным оценить эффективность применения периодической нормобарической гипоксической терапии у больных атопическим дерматитом, уточнить механизм ее действия на основании современных методов исследования функций эпидермального барьера, пруриндекса, показателей variability сердечного ритма, гуморального иммунитета, про- и антиоксидантной активности крови, качества жизни и коррекции выявленных нарушений.

2. Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа Г.Д. Елисеева является фрагментом НИР кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета: «Атопический дерматит» (№ государственной регистрации 114111240040). В эту тему вошли данные соискателя по обследованию и лечению больных атопическим дерматитом с использованием периодической нормобарической гипоксической терапии в полном объеме. Помимо клиники дерматовенерологии использовалась лечебная база медицинского центра «Гиппократ», имеющего достаточные условия для выполнения работ высокой степени сложности по гипоксической терапии и ее многокомпонентной оценки.

3. Степень обоснованности основных научных положений и выводов, изложенных в диссертации

Для достижения цели и решения задач диссертационной работы автор проанализировал результаты исследования и лечения 88 больных атопическим дерматитом, что достаточно для достоверных выводов. Результаты исследований обработаны с использованием общепринятых методов статистики, которые избирались соответственно поставленной статистической задаче. В исследовании

применялись только современные методы исследования, что дает возможность положительно оценить научный уровень диссертации. Формулировка выводов является результатом логического анализа как клинического материала, так и результатов многокомпонентного обследования больных атопическим дерматитом.

Все вышесказанное позволяет оценить полученные результаты, основные научные положения, выводы и практические рекомендации как обоснованные.

4. Степень достоверности научных исследований, полученных результатов, основных научных положений, выводов и практических рекомендаций

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы основываются на комплексном решении задач на основе данных комплексного обследования больных атопическим дерматитом с применением адекватных цели современных методов исследования: клинического, функционального, биохимического, иммунологического, психологического и многофакторного статистического анализа. Эти методы являются современными, информативными и адекватными поставленным задачам диссертационной работы.

Весь собранный материал был статистически обработан и представлен в тексте и в таблицах в виде: $M \pm \delta$ (средняя арифметическая \pm стандартное отклонение). Проверки гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. В случае зависимых совокупностей использовали W-критерий Уилкоксона. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно утверждать, что основные научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются достоверными.

5. Новизна проведенных научных исследований, полученных результатов, основных научных положений, выводов и практических рекомендаций

Впервые разработан, обоснован и внедрен способ периодической нормобарической гипоксической терапии в сочетании с традиционным лечением больных атопическим дерматитом.

Впервые показано, что периодическая нормобарическая гипоксическая терапия в разработанном режиме является высокоэффективной в комплексном лечении больных атопическим дерматитом в непосредственном и отсроченном периодах.

Впервые изучены лечебные эффекты периодической нормобарической гипоксической терапии, направленные на ликвидацию основных звеньев патологического процесса при атопическом дерматите.

Впервые показано, что периодическая нормобарическая гипоксическая терапия в разработанном режиме высокоэффективно повышает качество жизни и способствует нормализации психосоциального статуса больных атопическим дерматитом.

6. Практическое значение полученных результатов

Разработан, клинико-лабораторно обоснован, испытан и внедрен эффективный комплексный метод лечения больных атопическим дерматитом, включающий наряду с традиционным методом, периодическую нормобарическую гипоксическую терапию.

Показано, что периодическая нормобарическая гипоксическая терапия способствует повышению эффективности лечения, длительности достигнутых ремиссий в 2,25 раза, качества жизни пациентов в связи с развитием долговременных адаптивных структурно-функциональных перестроек в организме больного.

Выявлены лечебные эффекты метода периодической нормобарической гипоксической терапии, которые могут быть эффективно использованы при ее включении в комплексное лечение больных атопическим дерматитом.

Результаты диссертационной работы могут быть внедрены в практику дерматовенерологических учреждений, а также использованы в последипломном образовании врачей.

7. Полнота изложения основных научных положений, выводов и практических рекомендаций в опубликованных работах

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в 10 научных публикациях, среди которых 4 статьи – в изданиях, рекомендованных ВАК Донецкой Народной Республики.

Материалы диссертации 6 раз заслушивались и обсуждались на научных форумах различного уровня.

8. Структура диссертации

Работа изложена на 162 страницах и традиционно состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов собственных исследований, анализа и обсуждения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя использованной литературы, списка сокращений и условных обозначений.

Во введении четко продемонстрирована актуальность выбранной темы. Цель и задачи исследования сформулированы после аналитического обзора значительного числа (255) источников литературы, что позволило отчётливо высветить существующие проблемы по лечению атопического дерматита. Уровень сделанных автором обобщений свидетельствует о глубоком понимании проблемы в целом, а сформулированные задачи позволили оптимальным образом обеспечить достижение цели исследования.

Обзор литературы ясно отражает современное состояние вопроса об этиопатогенезе и лечении атопического дерматита по результатам анализа отечественных и зарубежных источников, большинство из которых опубликовано за последние 5 лет.

В разделе «Материалы и методы исследования», занимающем 24 страницы, перед изложением материалов собственных исследований автором приведена общая характеристика исследуемой группы, кратко представлен дизайн исследования, методология построения его этапов, обозначены направления, которые требуют теоретического и практического обоснования. Обоснованы методики исследования многокомпонентных функций эпидермального барьера, пруриндекса, вариабельности сердечного ритма, про- и антиоксидантных систем крови,

гуморального иммунитета, качества жизни и психо-эмоционального статуса больных. Достаточно полно отображены методы статистической обработки полученных результатов.

Раздел 3, занимающий 35 страниц, посвящён сравнительной оценке влияния использованных вариантов лечения на соматический статус больных атопическим дерматитом.

88 больных атопическим дерматитом методом случайной выборки были отнесены в одну из двух групп в зависимости от способа их лечения. В первой основной группе (n=48) традиционное лечение атопического дерматита сочетали с периодической нормобарической гипоксической терапией. Во второй группе сравнения (n=40) использовали только традиционную терапию и имитацию (плацебо) гипоксической терапии, что делало более достоверной сравнительную характеристику обеих групп пациентов. Следует отметить, что сравниваемые группы больных были репрезентативны по возрасту и полу, давности заболевания и тяжести атопического дерматита.

Для объективной характеристики клинических особенностей атопического дерматита и оценки результатов лечения автором использован общепризнанный индекс SCORAD. Особенно ценно, что соискатель для оценки эффективности терапии использовал помимо SCORAD также динамику выраженности зуда кожи (пруриндекса), который значительно выражен у больных атопическим дерматитом.

Диссертантом убедительно показано существенное нарушение функций эпидермального барьера (сальности, влажности, кислотности кожи и трансэпидермальной потери жидкости), что справедливо расценивается автором как одно из патогенетических звеньев атопического дерматита.

У большинства больных атопическим дерматитом соискатель выявил умеренное снижение объема кожного микроциркуляторного кровотока, что вносит свой вклад в развитие дерматоза. Констатировано также выраженное снижение качества жизни, обусловленное заболеванием кожи.

Раздел 4, объемом 25 страниц, посвящен влиянию гипоксической терапии на функциональные показатели и психоэмоциональное состояние больных

атопическим дерматитом. Используя современные методы исследования автор констатировал существенные отклонения исследуемых параметров variability сердечного ритма, показателей эритроцитарного звена циркулирующей крови, гуморального иммунитета, про- и антиоксидантов, психо-социального статуса.

На основании выявленных клинических, функциональных, иммунологических, биохимических, психодиагностических и статистических данных соискателем впервые в комплексном лечении больных атопическим дерматитом разработан, обоснован и внедрен порядок и режим использования периодической нормобарической гипоксической терапии. О ее эффективности свидетельствует тенденция к нормализации показателей выявленных нарушений на фоне улучшения дерматологического статуса и качества жизни, что сопровождалось увеличением продолжительности ремиссий в основной группе в 2,25 раза по сравнению с группой традиционного лечения.

Об эффективности разработанного метода терапии свидетельствует также положительная динамика качества жизни. Так, исходные значения индекса качества жизни (DSQL) в обеих группах равнялись 9,1-9,3 баллам, а после лечения индекс DSQL выше 6 был отмечен у 13 человек (28,7%) группы традиционного лечения и лишь у 5 (12,5%) пациентов комплексного лечения с использованием гипоксической терапии.

В последнем разделе, объемом 11 страниц автор проводит анализ и обсуждение результатов исследования. Используя собственные многокомпонентные данные, подкрепляя их данными отечественных и зарубежных коллег, автор разработал, обосновал и доказал эффективность и безопасность разработанного комплексного способа лечения больных атопическим дерматитом с использованием периодической нормобарической гипоксической терапии.

Оценивая собственные исследования автора в целом, следует отметить, что диссертантом проделан большой объем клинико-функциональных и лабораторных исследований, проведен глубокий анализ результатов после их статистической обработки. Полученные в работе научные факты и сделанные на их основе обобщения имеют, безусловно, элементы новизны, углубляют знания особенностей

патогенетических нарушений атопического дерматита, обосновывают необходимость их лечебной коррекции.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований.

В практических рекомендациях обобщены предложенные автором инновации, позволившие повысить эффективность лечения больных атопическим дерматитом с использованием периодической нормобарической гипоксической терапии.

Следует отметить, что диссертация написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 13 таблицами и 17 качественными рисунками, которые облегчают понимание представленного материала.

Также необходимо отметить, что автореферат полностью отображает основные положения диссертационного исследования.

Основные положения выполненной работы представлены в 10 отечественных публикациях, среди которых 4 статьи – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, что позволяет сделать вывод о достаточно полном освещении фрагментов диссертационной работы в открытой печати.

На момент защиты диссертации разработанный автором метод лечения с использованием периодической нормобарической гипоксической терапии внедрен в работу Ростовского-на-Дону областного кожно-венерологического диспансера и в учебный процесс кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета.

В то же время при рецензировании диссертационной работы Г.Д. Елисева есть отдельные **замечания**:

1. В тексте диссертации имеют место немногочисленные орфографические ошибки. Некоторые предложения требуют литературной правки.

2. Ссылки на данные других авторов, приведенные в разделах собственных исследований диссертанта, целесообразно приводить в разделе «Анализ и обсуждение...».

Приведенные замечания не имеют принципиального значения и не снижают положительной оценки диссертационной работы в целом, ее научного и практического значения.

Заключение

Таким образом, диссертация Елисеева Глеба Дмитриевича на тему «Оптимизация комплексного лечения больных атопическим дерматитом путем использования периодической нормобарической гипоксической терапии» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, по актуальности, структуре, уровню научной новизны и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.2 для соискателя ученой степени кандидата наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13.

Официальный оппонент –
доктор медицинских наук (14.01.10 – кожные и венерические болезни),
профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации

г. Волгоград, ул. Ангарская, 13
+7 (905) 337-61-01
E-mail: dermavolgmu@yandex.ru



Родина Алексей Юрьевич

Согласие Родина А.Ю. на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись Родина Алексея Юрьевича заверяю:

О/к ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
«22» января 2018 г.

