

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Рахимовой Умеды Халимовны на тему: «Факторы риска, клинико-иммунологические особенности, лечение и вакцинопрофилактика детей с атопическим дерматитом в условиях жаркого климата» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Актуальность. Аллергические заболевания, представляют большую медико-социальную проблему и, по данным ВОЗ, в ближайшие 20-30 лет в структуре заболеваемости выйдут на первое место [Акимов И.С. 2012; Шахова Н.В. и соавт.2017]. На долю аллергодерматозов приходится свыше 60% всех форм аллергических заболеваний, и среди них самым распространенным является атопический дерматит (АД) [Богатырева К.С. 2013].

Острота проблемы АД обусловлена не только его высокой распространённостью в детской популяции, но и ранним началом, быстротой развития хронических форм, сопровождающихся у большинства больных психонейровегетативными расстройствами и снижением социальной адаптации ребёнка [Хаертдинова Л.А. с соавт. 2012; Гостищева Е.В с соавт. 2017]. Дебют АД в течение первых 6 месяцев жизни возникает у 45% детей, в течение первого года жизни – у 60% и до 5-летнего возраста – у 85% [Фассахов Р. С 2017].

В настоящее время не вызывает сомнения, что в основе этиопатогенеза АД лежит наследственная предрасположенность, наблюдающаяся у 75-80% больных, и которая у разных пациентов реализуется в различные периоды жизни под влиянием разнообразных факторов (триггерных и усугубляющих их действие) [Максимова Ю.В. с соавт.2013; Folster-Holst R. 2014].

Факторы риска развития, клиническое течение и патогенез аллергических заболеваний, в том числе аллергодерматозов в разных

климатогеографических зонах имеют свои особенности, которые в условиях жаркого климата изучены крайне мало [Воронина Л.В 2015].

Важное значение в терапии АД имеют антигистаминные препараты (антогонисты или блокаторы H1 –рецепторов).

Несмотря на достигнутые успехи в области вакцинальной иммунологии, всё ещё остаётся проблемой охват вакцинацией детского населения, особенно детей с неблагоприятным анамнезом, имеющие различную соматическую, в первую очередь, аллергическую патологию [Магаршак Л.О. с соавт. 2008; Joane M. et al 2012].

Глубоких исследований по проблеме АД у детей в Республике Таджикистан не проводилось. Имеющиеся работы (Косимов О.И. 1996; Хусайнов А.А. 1994) посвящены АД среди взрослого населения. Исследования по изучению аллергических заболеваний кожи у детей в РТ проведены в конце 70-ых начале 80-ых годов прошлого столетия (Зоиров П.Т. 1982; Джураев М.Н. 1984), но в них вопросов, касающихся АД, не приводится.

Несмотря на многочисленные исследования различных аспектов атопических дерматитов, остается много нерешенных задач, требующих дальнейшего познания. В частности недостаточно изучены иммунологические аспекты атопического дерматита в условиях жаркого климата, что определяет своевременность и необходимость представленной диссертационной работы.

Диссертация написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами, 9 рисунками. Список публикаций соискателя ученой степени кандидата наук. Список литературы состоит из 203 источников, из них на русском 111 и 92 на иностранных языках.

Во введении автор детально излагает состояние проблем atopического дерматита в целом и во взаимосвязи с иммунной системой, обосновывает цель и задачи исследования, новизну и практическую значимость диссертационной работы. Следует отметить, что цель и задачи, поставленные диссертантом, логически вытекают из актуальности, адекватны и решают важную медико-социальную проблему.

В обзоре литературы (**глава 1**) автор рассматривает основные вопросы факторов риска, клинико-иммунологические особенности, лечение и вакцинопрофилактику у больных с atopическим дерматитом в условиях жаркого климата на современном этапе. Вместе с тем, по данным литературы, обращает внимание малоизученность проблемы иммунологии atopического дерматита в целом.

Для реализации поставленных задач автором проведено комплексное обследование 120 детей в возрасте от 2 месяцев до 13 лет (**глава 2**), с диагнозом atopический дерматит, находившихся на амбулаторном лечении в Городском центре здоровья №12 и Городском центре дерматовенерологических болезней г.Душанбе за период с 2012 по 2015 г. Контрольную группу составили 20 здоровых детей, приближенных к исследуемым группам по возрасту и полу. Больным проводили антропометрию, исследование общего анализа крови, копрологическое исследование, УЗИ внутренних органов, подсчет индекса SCORAD, бактериологическое, аллергологическое, иммунологическое исследование.

Избранные методы вполне адекватны, информативны и современны. Статистический анализ проведен на персональном компьютере с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (StatsoftInc., США). Вычислялись средние значения (M) и их ошибки ($\pm$), для абсолютного значений и относительных величин (P) для качественных значений. Множественные сравнения средних величин проводили методом ANOVA (H

– критерий Крускала – Уоллиса), парные сравнения по U-критерий Манна – Уитни. Нулевая гипотеза отвергалась при $P < 0,05$.

Глава 3. В третьей главе приводятся результаты исследования по факторам риска, особенностям клинического течения и лечения атопического дерматита у детей в условиях жаркого климата. Третья глава диссертации разделена на 4 подглавы. Автором было произведено детальное изучение клинико-anamnestических особенностей, факторов риска, обследование иммунологических нарушений и реакций больных с АД на профилактические прививки (пентавалентной вакцины). В ходе исследования, направленного на выявление факторов риска развития АД у детей наряду с триггерными (пусковыми) важную роль играли усугубляющие действие триггерных – факторы риска матери, психоэмоциональные, социальные, сопутствующие заболевания. Клинические проявления АД чаще всего зависели, от возраста больного. Все обследованные больные АД были разделены на 2 группы. Первая группа – младенческая, наблюдалась у 58 больных детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет. Обычно наблюдалась экссудативная форма. Вторая группа детская наблюдалась у 62 больных в возрасте от 3 лет до 13 лет. Эритематозно-сквамозная форма у 32 больных, эритематозно-сквамозный с лихенификацией у 22 больных, лихеноидная у 5, пруригинозная у 3 больных наблюдалась. Изучили влияния вакцинации: пентавалентной вакцины на клинику и течение АД, у 58 больных с экссудативной формой заболевания в возрасте от 2 месяцев до 2 лет. Большинство больных (86,3%) детей с АД перенесли вакцинацию хорошо, и только у 13,7% детей наблюдались нежелательные поствакцинальные реакции.

Проведенные исследования клеточного и гуморального иммунитета у больных детей с АД с различной степенью тяжести в разгар болезни позволил выявить дисбаланс в различных звеньях иммунитета. Стойкий иммунологический дисбаланс способствовал хронизации патологии, отягощая её клиническое течение.

Современная концепция лечения АД у детей заключалась в использовании безопасных, патогенетически обоснованных методов терапии для эффективного облегчения симптомов заболевания и предупреждения обострения.

Глава 4 посвящена изучению влияния вакцинации на состояние здоровья здоровых и больных детей АД комбинированной пятивалентной вакциной. Автором изучалось влияние вакцинации на клинику и течение АД у 58 детей, в возрасте от 2 месяцев до 2 лет находящихся в фазе ремиссии. Отмечено, что подавляющее большинство (86,3%) больных перенесли хорошо, но у (13,7%) наблюдалась поствакцинальная реакция в виде местной общей реакции. Показатели иммунной системы изучались у 50 больных с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести. Проведенное иммунологическое исследование у больных АД с различной степенью тяжести в разгар болезни позволили выявить дисбаланс в различных звеньях иммунной системы, с тенденцией к снижению кластеров дифференцировки. Стойкий иммунологический дисбаланс способствовал хронизации патологии, отягощая её клиническое течение. После вакцинации иммунный статус как клеточный так и гуморальный повысился, но показатели оставались несколько ниже чем в контрольной группе $P > 0,05$. Различия показателей иммунного статуса после вакцинации статистически достоверны как в период разгара, так и в период ремиссии, что говорит об эффективности проведенной вакцинопрофилактики и взаимном иммуномодулирующем эффекте вакцин. Следует отметить, что выраженность изменений в иммунном статусе зависят от степени тяжести заболевания. Дети, у которых наблюдались поствакцинальные реакции были в основном с отягощенной наследственностью, поливалентной сенсibilизацией, сопутствующими заболеваниями, и хроническими очагами инфекций. Каждая последующая вакцинация давала меньше реакции.

В разделе заключение автор подробно обсуждает основные положения диссертации. Выводы научно обоснованы, закономерно отражают результаты исследований. Практические рекомендации составлены четко и доступны для практического здравоохранения.

Научная новизна.

Впервые в Республике Таджикистан дана характеристика факторов риска развития и возрастные клинико-иммунологические особенности АД у детей. Показана ведущая роль эндогенных (наследственная предрасположенность, отягощённая беременность, неправильное питание при ней) факторов в возникновении АД. Выделены характерные для каждой возрастной группы экзогенные триггерные (различные аллергены) факторы, в том числе краевые, вызывающие дебют и рецидивы АД. Определены факторы, усугубляющие действие триггерных факторов: социальные, психоэмоциональные, сопутствующие заболевания.

Установлено, что в условиях жаркого климата Таджикистана АД у детей имеет относительно доброкачественное течение: у 53% больных наблюдалась лёгкая форма дерматоза, у 37% средняя степень тяжести, только у 10% - тяжёлая.

При всех возрастных периодах АД у детей выявлено угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета (низкие цифры содержания CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, IgA, Ig M, IgG), гиперпродукция Ig E. Иммунологические нарушения зависят от тяжести АД.

Установлена эффективность комплексного препарата лесон, содержащего высокоселективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов левоцетирезин и блокатор лейкотриеновых рецепторов монтелукаст, который ускорил регресс субъективных и объективных симптомов АД, удлинил период ремиссии заболевания.

Впервые у больных АД детей использована комбинированная конъюгированная (адсорбированная) пентавалентная вакцина против

дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, а так же гемофильной инфекции типа b, которая была эффективна и безопасна.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 5 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки Российской Федерации. Автореферат и опубликованные статьи полностью отражают содержание диссертационной работы. Вместе с тем, в работе имеются отдельные орфографические и стилистические ошибки, не имеющие принципиального значения.

Таким образом, диссертационная работа У.Х.Рахимовой «Факторы риска, клинико-иммунологические особенности, лечение и вакцинопрофилактика детей с атопическим дерматитом в условиях жаркого климата», является самостоятельно законченным научным исследованием, решает важную актуальную проблему, касающуюся иммунологических аспектов атопических дерматитов у детей. По актуальности, новизне, теоретическому и практическому значению диссертационная работа соответствует всем требованиям «Типового положения о диссертационных советах» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года, № 505 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующая кафедрой терапевтических дисциплин,

Хатлонского государственного медицинского университета,

К.м.н, доцент

Н.К.Кузибаева

