

Отзыв официального оппонента о диссертации Татьяны Николаевны Рыбаковой «Нарушение противомикробной резистентности и её коррекция при атопическом дерматите у детей раннего возраста», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Атопический дерматит – актуальная проблема педиатрии, поскольку ее дебют в большинстве случаев приходится на ранний детский возраст. Приобретая хроническое течение, болезнь сохраняет свои клинические признаки на протяжении многих лет. Исследования по атопическому дерматиту проводятся во многих странах мира, изучается этиология, патогенетические механизмы, предлагаются новые методы лечения. Метод озонотерапии является относительно новым, поэтому требует дальнейшего изучения в отношении его клинической и иммунологической эффективности.

Аллергические болезни у детей по распространенности занимают первое место среди всех неинфекционных заболеваний детского возраста. В структуре аллергических болезней ведущее место принадлежит атопический дерматит, в связи с чем, данная проблема является актуальной с научной точки зрения.

На современном этапе достаточно изучены механизмы развития атопического дерматита, уточнены клинико-лабораторные критерии тяжести его течения, внедрены новые методы лечения обострений заболевания и программы профилактической терапии. Литературные исследования подтверждают, что моноциты больных атопическим дерматитом экспрессируют более высокий уровень Toll-подобных рецепторов 2 (TLR2). Toll-подобные рецепторы являются важным компонентом врожденного иммунитета и их активация может способствовать переключению иммунного ответа в сторону Th1 и улучшению клинических исходов заболевания. Однако остаются недостаточно изученными параметры неспецифической противомикробной резистентности, в частности Toll-подобные рецепторы у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом, а современная комплексная терапия далеко не всегда обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии у этих больных. В этой связи представляется актуальной цель исследования Т.Н. Рыбаковой, которая заключалась в изучении особенностей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности, динамике этих параметров у детей раннего возраста со среднетяжёлым течением распространённого

атопического дерматита в различные фазы болезни, оценке эффективности озонотерапии в комплексном лечении пациентов. Данные исследования являются важными как теоретически, так и практически, являясь ориентиром для диагностики заболевания и выбора патогенетической терапии.

В работе были поставлены следующие задачи: 1) провести сравнительный анализ некоторых показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности у детей раннего возраста со среднетяжелым атопическим дерматитом в разных фазах заболевания; 2) определить диагностическую значимость изучения показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности у пациентов со среднетяжелым распространённым атопическим дерматитом, принимавших традиционную программу лечения, и у группы пациентов, получавших традиционное комплексное лечение в сочетании с озонотерапией; 3) оценить клиническую эффективность и влияние озонотерапии на параметры иммунного ответа и неспецифическую противомикробную резистентность у детей со среднетяжелым распространённым атопическим дерматитом.

Для достижения цели и решения задач, поставленных в работе, автором были проведены общеклинические наблюдения и специальные исследования выполненные на базе КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница», являющейся основной клинической базой кафедры педиатрии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Я.Ю. Иллек). Иммунологический статус, неспецифическую противомикробную резистентность исследовали в иммуногематологической лаборатории ФГУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» Росмедтехнологий (зав. лабораторией – д.м.н., профессор Г.А. Зайцева). Под наблюдением в период с 2011 по 2013г. находилось 65 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет со среднетяжёлым течением распространённого атопического дерматита.

В зависимости от проводимого лечения больные были подразделены на две группы. Первой группе больных АД назначали общепринятую терапию, которая включала гипоаллергенную диету, тщательный лечебно-косметический уход за кожей, наружную терапию, антигистаминные препараты и препараты, улучшающие деятельность желудочно-кишечного тракта. Второй группе больных диссертант предложила в лечении АД сочетанное использование двух курсов озонотерапии с традиционным лечением: ректальные инсуффляции и смазывание пораженных участков озонированным оливковым маслом.

У детей раннего возраста со среднетяжелым распространённым атопическим дерматитом доказано, что традиционная программа терапии не приводила к наступлению продолжительной клинической ремиссии, а также сохранялись выраженные изменения показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности. Включение озона в традиционную терапию детей с атопическим дерматитом способствовало наступлению продолжительной клинической ремиссии в более короткие сроки, нормализации большинства показателей иммунного ответа и неспецифической противомикробной резистентности, выраженной стимуляции функции Toll-подобных рецепторов.

Диссертация изложена на 125 страницах, содержит 9 таблиц, 20 рисунков, 2 примера из числа собственных наблюдений, список литературы включает 251 название работ отечественных и зарубежных авторов. Во «Введении» отражена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, показана научная и практическая значимость полученных результатов. В первой главе (обзор литературы) представлены имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе сведения о распространенности, этиологии и патогенезе, особенностях клиники и диагностики, лечения детей с атопическим дерматитом. Во второй главе представлено подробное описание примененных методов исследования и краткая характеристика обследуемых групп детей. Глава 3 посвящена клинической характеристике и состоянию иммунологической реактивности у наблюдаемых больных с атопическим дерматитом. Полученные Рыбаковой Т.Н. данные свидетельствуют о том, что в фазе обострения среднетяжелого атопического дерматита достоверно не меняется уровень Toll-подобные рецепторов на лейкоцитах. В главе 4 описаны результаты действия общепринятой комплексной терапии и лечения в сочетании с озонотерапией. При сравнительном анализе было установлено, что такой комбинированный подход сопровождается нормализацией содержания анти-α-стапилолизина в крови и показателей фагоцитоза, повышением уровня экспрессии Toll-подобных рецепторов на лимфоцитах. Toll-подобные рецепторы являются важным компонентом врожденного иммунитета, и их активация может способствовать переключению иммунного ответа в сторону Th1 и улучшению клинических исходов заболевания. Делается вывод, что озонотерапия способствует более быстрому наступлению клинической ремиссии и длительному ее сохранению. В «Заключении» дана интерпретация результатов собственных исследований, в 4 выводах и 3 практических рекомендациях отражены основные положения работы, выносимые на защиту. В списке литературы представлены названия работ,

выполненных отечественными и иностранными авторами преимущественно в последние годы. В автореферате диссертации отражены основные положения работы, в 18 публикациях, из них 5 работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации результатов исследований по кандидатским и докторским диссертациям, представлены фрагменты собственных исследований.

Наиболее важными с научной точки зрения являются следующие положения диссертационной работы Т.Н. Рыбаковой. Автором исследованы показатели иммунного ответа, параметры неспецифической противомикробной резистентности, изучена плотность экспрессии Toll-подобных рецепторов и количество клеток, их экспрессирующих, в фазах обострения и клинической ремиссии заболевания у детей раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом. Впервые дополнительно к традиционной программе лечения у пациентов раннего возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом была включена озонотерапия, показано преимущество комбинированного лечения перед общепринятой терапией, установлен высокий клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты.

Материал, представленный в диссертации, хорошо иллюстрирован, грамотно изложен и легко воспринимается. Принципиальных замечаний по работе нет.

Результаты проведенных исследований используются в практике врачей-педиатров КОГБУЗ «Кировской областной детской клинической больницы», центральной районной больницы г. Кирово-Чепецка, детских поликлиник г. Кирова и Кирово-Чепецка, а также в учебном процессе на кафедрах педиатрического факультета.

Вопросы:

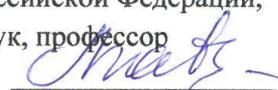
1. На основании, каких критериев была диагностирована пищевая аллергия?
2. С какого возраста проводились скарификационные кожные пробы?
3. Какова возможность внедрения озонотерапии в практическую медицину?

Исходя из изложенного выше, можно заключить, что диссертация Т.Н. Рыбаковой «Нарушение противомикробной резистентности и её коррекция при атопическом дерматите у детей раннего возраста», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора А.В. Галаниной, является законченной научно-квалификационной работой по решению актуальной задачи совершенствования терапии детей раннего

возраста со среднетяжёлым распространённым атопическим дерматитом, которая вносит значительный вклад в теоретические и практические разделы педиатрии. Работа Т.Н. Рыбаковой п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам и заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры аллергологии и иммунологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Российский
университет дружбы народов» Министерства
образования и науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Мачарадзе Дали Шотаевна

Подпись д.м.н., профессора Д.Ш. Мачарадзе заверяю

Ученый секретарь Ученого
совета факультета повышения
квалификации медицинских
работников «Российский
университет дружбы народов» Министерства
образования и науки Российской Федерации,
кандидат медицинских наук, доцент



Доготарь Олеся Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Российский университет дружбы
народов» Министерства образования и науки Российской Федерации,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Телефон: (495) 787-38-27

Электронный адрес: priem@rudn.ru