

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертаційну роботу Резнікової Анни Олексіївни
«Обґрунтування алгоритму лікування atopічного дерматиту в
залежності від вікових особливостей», подану на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та
венеричні хвороби

Актуальність роботи. За період 2000 – 2016 роки розповсюдженість хвороб шкіри і підшкірної клітковини знаходилась на рівні 4763,0 -4513,3 на 100 тис. населення, коливаючись в незначній мірі. Збільшилась кількість хворих з тяжким перебігом захворювання. Це такі хвороби як псоріаз, алергічні дерматози, в тому числі atopічний дерматит (АД). Рівень розповсюдженості АД в 2016 році досяг 208,1 на 100000 населення, а захворюваність – 86,7 на 100000 населення по Україні. У дітей розповсюдженість АД у 2016 році досягла 918,9 на 100000 населення (віком з 0 до 14 років) і 857,0 на 100000 населення (віком з 0 до 17 років). Захворюваність АД в 2016 році серед дітей досягла 348,4 на 100000 населення віком від 0 до 17 років. Причиною зростання цієї патології є несприятливий вплив багатьох факторів сучасної цивілізації: екологічні, соціальні, генетичні фактори, вплив міграції, невротизація населення, тобто тема дисертації актуальна. Дисертантом особисто вивчено особливості клініки, діагностики АД у дітей та дорослих залежно від вікових особливостей та імунного статусу, вивчає механізм свербіж.

Мета і задачі дослідження. Мета – розробка алгоритму лікування хворих на АД в залежності від вікових особливостей клінічних проявів дерматозу та імунного статусу хворих.

Для досягнення мети дослідження було поставлено сім задач:

1. Провести аналіз клінічних особливостей дерматозу та об'єктивізувати тяжкість ураження шкіри хворих на АД в різних вікових групах.

2. Вивчити функціональні параметри шкіри (вологість, жирність,

еластичність, рН, рівень меланіну, температуру шкіри), у хворих на АД в різних вікових групах.

3. Провести оцінку якості життя дітей хворих на АД та членів їх сімей (батьків).

4. Дослідити рівень загального IgE та спектр специфічних IgE у хворих на АД різних вікових груп.

5. Дослідити показники клітинного та гуморального імунітету.

6. Дослідити показники функціональної активності імунних клітин та аутоімунні реакції у хворих на АД у різних вікових групах.

7. Розробити лікувально-діагностичний алгоритм надання медичної допомоги хворим на АД з урахуванням встановлених вікових особливостей шкіри, рівня загального та специфічних IgE, показників інтерлейкінів.

Об'єкт дослідження – особливості перебігу АД у хворих різних вікових категорій.

Предмет дослідження – клінічні особливості дерматозу, функціональні параметри шкіри, алергологічні та імунологічні особливості АД у дітей та дорослих у різних вікових групах.

Методи дослідження: загальні клінічні, імунологічні, алергологічні, інструментальні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше вивчено вплив АД на якість життя дітей та їх батьків. Виділені превалюючі форми проявів АД у дорослих та дітей. Внесено значний вклад в розуміння патогенезу свербіжів, який суттєво погіршує якість життя хворих. Визначення функціональних параметрів шкіри дозволило виявити достовірне пониження вологості шкіри, зменшення еластичності та зміни рН шкіри в лужний бік. Виявлені відмінності видів сенсibiliзації у дорослих та дітей. Вперше визначені автоантитіла до мозкових антигенів: основного білка мієліна, білка S-100, нейроспецифічної енолази, загального людського мозкового антигена, що дає підставу оцінити роль вказаних антитіл в

реалізації свербіжу при АД. Запропоновані алгоритми лікування дітей та дорослих.

Практичне значення одержаних результатів.

Робота має практичне значення. Розроблено алгоритм лікування хворих, який впроваджується в лікувальних закладах міста Києва та України, що підтверджено 5 Актами впровадження. Робота виконувалась в рамках НДР кафедри дерматовенерології НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України, 0108V009971, термін виконання 2009-2014 рр.

Апробація результатів дисертації.

Апробація здійснювалась на п'яти республіканських та регіональних конференціях, опубліковано 12 наукових праць із яких 6 статей, 5 тез та 1 інформаційний лист.

Робота представлена на 142 сторінках друкованого тексту, складається з вступу (6 стор.), розділ 1 – огляд літератури (28 стор.), розділ 2 – матеріали та методи дослідження (14 стор.), розділ 3 – клінічна характеристика хворих різних вікових груп (12 стор.), розділ 4 – функціональні параметри шкіри (6 стор.), розділ 5 – алергологічний статус пацієнтів (6 стор.), розділ 6 – оцінка імунного статусу (19 стор.), розділ 7 – алгоритм лікування хворих (6 стор.), розділ 8 – аналіз та узагальнення результатів дослідження (8 стор.), висновки – 9 висновків (3 стор). Список літератури налічує 229 робіт, з них кирилицею 110, латиною 119 робіт, а також 2 додатки.

В огляді літератури були детально розглянуті частота АД у різних вікових категоріях хворих; свербіж як один із основних симптомів АД; особливості як алергологічного статусу хворих так і імунологічні характеристики АД, а так же основні принципи лікування АД.

Обстеження проведено 139 хворим з АД (82-жінок, 87-чоловіків). Серед обстежених діти у віці 1-18 років 99 осіб, дорослих 18-67 років -40 осіб. Контрольну групу склали 30 осіб. Згідно розробленого опитувальника проводилось вивчення різних факторів які спричинили (на думку пацієнтів)

загострення захворювання. Сезонний характер загострення АД відмічали 25,2% хворих, вплив харчових алергенів – 39,6% хворих, психоемоційні фактори здійснювали вплив на 11,5% хворих, побутові аероалергени впливали на 6,5% хворих. Тривалість хвороби у дітей в середньому була $5,3 \pm 0,5$ років і 56,5% хворих дітей хворіли з першого року життя. У 55% дітей захворювання перебігало у важкій формі. Індекс SCORAD серед хворих на АД дітей складав $48,6 \pm 2,7$. Серед дітей переважала еритематозно-сквамозна форма з ліхеніфікацією (61,6%). Діагностичні критерії Британської робочої групи дисертант використала для визначення ступеню тяжкості АД – SCORAD: більше 40 балів – тяжкий перебіг, менше 20 балів – легкий перебіг. У дорослих середня тривалість хвороби була $16,8 \pm 1,61$ років. Індекс SCORAD в середньому складав $64,7 \pm 3,93$ балів. Серед дорослих переважно превалювали ліхеноїдна або пруригоподібна форми захворювання. Вплив сезонних коливань відмічали у 42,5% хворих, вплив харчових алергенів у 20%, аероалергенів у 7,5%. Найбільш часто хворі відмічали загострення АД під впливом психо-емоційних факторів (40%). Автор вперше оцінив якість життя батьків і дітей з АД. Було обрано групу дітей з АД у віці до 4-х років та їх батьків. Використані опитувальні листи FDLQI і DFI. Встановлено що найвищі бали за опитувальником FDLQI отримали пункти про емоційний стрес, час витрачений на догляд за дитиною і збільшення матеріальних витрат по догляду за дитиною. Найвищі бали за опитувальником DFI отримали запитання про сімейні витрати, емоційну невірноваженість і втому, що дозволяє стверджувати про соціальне значення проблеми АД.

Імунологічне обстеження крові на рівень загального Ig E було проведено 169 пацієнтам. Загальний рівень сироваткового Ig E у дітей в середньому встановив $360,5 \pm 36,72$, у дорослих пацієнтів у середньому становив $559,6 \pm 56,4$, а в контрольній групі Ig E складав $47,5 \pm 4,58$ МО/мл. Рівень специфічного сироваткового Ig E вивчено у 28 дітей і виявлено специфічну реакцію на цільне куряче яйце, коров'яче молоко, солодощі, шоколад, та ін.. тоді як в групі дорослих -25 осіб виявлена реакція на суміш побутових алергенів, суміш плісневих грибів, на пилок дерев, суміш зернових, на епідерміс kota та собаки.

В розділі 6 були представлені значні імунологічні дослідження і показана різниця різних компонентів імунітету у дітей та дорослих. Так у дорослих з АД виявлено гальмування активації нейтрофілів за допомогою тесту з НСТ реактивом та активності мієлопероксидази нейтрофілів.

Автор показав, що у дітей захворювання АД проходить на фоні пригнічення Т-клітинного імунітету та його фагоцитарної ланки і має місце активація В-клітинної ланки, що свідчить про порушення вродженого імунітету. Це створює умови для довготривалого контакту алергенів з імунними клітинами та запуску продукції IgE. У дорослих осіб хворих на АД розвивається переважно активація В-клітинної ланки імунітету з збільшенням в сироватці крові кількості CD-19, CD-4, імунорегуляторного індексу, ЦК, збільшенням ІЛ-4 у 6 разів, ІЛ-2 у 8 разів.

Заслугою автора є вивчення рівня аутоантитіл до нейроспецифічних протеїнів. Найбільш суттєво збільшується рівень аутоантитіл як у дітей так і у дорослих (ОБМ, протеїн S-100, НСЕ та ЗЛМА). Це вказує на можливість пошкодження нервових пошкоджень що знаходяться в шкірі і може бути фактором запуску аутоімунного процесу на ці антигени.

Автор запропонував алгоритм обстеження хворих на АД з визначенням рівнів інтерлейкінів та аутоантитіл до мозкових антигенів. Було запропоновано включати до терапії ноотропні препарати: для дітей – гліцин, для дорослих – фенібут.

Зауваження.

1. В друкованому тексті дисертації мають місце деякі орфографічні помилки (сторінки 13,55,76,80).
2. Данні опитувальника про вплив різних факторів та причин на розвиток АД доцільно було б виразити в відсотках. (Розділ 3).

Запитання.

1. Чи виявляли достовірні відмінності рівня аутоантитіл у сироватці крові дітей та дорослих хворих на АД.

2. Які імунологічні методи дослідження з тих, що Ви виконували, вважаєте потрібно зробити обов'язковими для хворих на АД в умовах поліклініки (заклади першого та другого рівня) та стаціонару (заклади другого та третього рівня).

Висновок.

Дисертаційна робота Резнікової Анни Олексіївни «Обґрунтування алгоритму лікування atopічного дерматиту в залежності від вікових особливостей» є закінченим самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології – підвищення ефективності лікування хворих на АД з урахуванням вікових особливостей клініки, функціональних параметрів шкіри, імунологічного статусу хворого, і дає можливість в результаті накопичення даних скласти ефективний лікувально-діагностичний алгоритм АД.

За актуальністю, методичним рівнем, новизною і практичною значущістю отриманих результатів дисертаційна робота відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженому постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (із змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Завідувач відділом науково-аналітичної
роботи в дерматології та венерології
ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України», д.мед.н.,
старший науковий співробітник



[Handwritten signature] В.М. Волкославська

