

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мотова Игоря Юрьевича на тему «Клинико-иммунологические особенности диагностики лекарственной аллергии у детей больных туберкулёзом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.1.26. Фтизиатрия

Диссертационная работа Мотова И. Ю. на тему «Клинико-иммунологические особенности диагностики лекарственной аллергии у детей больных туберкулезом» затрагивает одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. В последние годы возросшее влияние многочисленных экзо- и эндоаллергенов, неблагоприятная экологическая обстановка, бесконтрольное применение антибиотиков привели к росту общей аллергической заболеваемости среди детского населения, увеличению числа случаев аллергических состояний и реакций, включая лекарственную аллергию. По данным литературы, основными факторами, способствующими развитию лекарственной аллергии, являются: наследственная предрасположенность, отягощённый аллергический анамнез, приём сразу нескольких лекарственных препаратов, инфекционные заболевания. Вместе с тем, лекарственная аллергия относится к одному из видов непредсказуемых побочных реакций на лекарственные средства, что делает поиск путей ее лабораторной диагностики и прогнозирования весьма актуальным для клинической практики. При игнорировании аллергической реакции на препарат и повторном назначении средств, к которым уже имело место развитие побочных реакций аллергологического генеза, в ряде случаев возможно развитие тяжелых системных аллергических реакций. Таким образом, актуальность и практическая значимость работы И.Ю. Мотова, в которой поставлена цель: «Совершенствование методов диагностики лекарственной аллергии на противотуберкулезные препараты у детей



больных туберкулёзом», не вызывает сомнения.

У детей такое исследование было необходимо и востребовано при туберкулёзе, как ни при каком другом заболевании, так как в режимах химиотерапии одновременно используется не менее 4-х (до 5-6) противотуберкулёзных препаратов сроками несколько месяцев.

По результатам анализа современной научной литературы (65 отечественных авторов и 87 иностранных) основным инструментом достижения цели, поставленной в исследовании, И.Ю. Мотов избрал тест активации базофилов (БАТ), который, по мнению многих авторов, дает возможность выявлять реакцию на любое лекарственное средство. Перспективным и востребованным методом в диагностике аллергии его делает то, что используется функциональная оценка иммунного ответа как при IgE-опосредованных, так и не IgE-опосредованных механизмах иммунных реакций, которые участвуют в развитии аллергических реакций. Для детской практики имеет значение забор небольшого количества биологического материала (венозная кровь), безопасность, отсутствие противопоказаний, возможность исследовать сразу несколько препаратов. В связи с этим выбранная методология выполнения работы заслуживает сугубо положительной оценки. До настоящего времени тест активации базофилов не использовался во фтизиатрической практике, что свидетельствует о новизне работы Мотова И. Ю. на тему «Клинико-иммунологические особенности диагностики лекарственной аллергии у детей больных туберкулёзом»

Цель исследования сформулирована корректно. Поставленные задачи отражают междисциплинарный характер исследования. Дизайн работы четко продуман и включает ретроспективную и проспективную часть.

Ретроспективная часть посвящена анализу частоты и клинико-лабораторным проявлениям, а также предикторам нежелательных побочных реакций на противотуберкулёзные препараты у 146 пациентов, с выделением трёх типов реакций: аллергических, токсико-аллергических и токсических, сделан акцент на преобладании нежелательных побочных реакций на основе алергологического генеза. Проспективная часть (50 детей) посвящена непосредственно разработке метода иммунологической диагностики данных реакций, клиничко-иммунологическим параллелям, вопросам прогнозирования. В работе использован современный и информативный комплекс методов: общеклинические исследования дополнены специализированным методом -тестом активации базофилов (БАТ). Подробно описана методика БАТ, основанная на проточной цитометрии с оценкой экспрессии маркёра CD203c на поверхности базофилов после их стимуляции противотуберкулёзными препаратами.

Статистическая обработка данных включала сравнительную статистику, бинарную логистическую регрессию и кластерный анализ, что гарантирует надёжность полученных результатов и обоснованность сформулированных выводов.

Существенный вклад в науку и практику состоит в том, что внедрён тест активации базофилов для прогнозирования, диагностики и профилактики побочных реакций на химиопрепараты у детей больных туберкулёзом. (Евразийский патент на изобретение № 049604 Дата выдачи патента: 10 апреля 2025 г.). Определена сенсбилизация к основным противотуберкулёзным препаратам с помощью теста активации базофилов и установлено, что наиболее часто у детей имеется аллергия на этамбутол и рифампицин. Впервые экспериментально подтверждено, что при наличии

положительного теста БАТ хотя бы на 1 противотуберкулезный препарат из получаемой ребёнком четырехкомпонентной комбинации риск нежелательных аллергических реакций достоверно повышается. С помощью теста активации базофилов разработан способ прогнозирования аллергической реакции на противотуберкулёзные препараты.

Значение на практики педиатрии и фтизиатрии имеют имею результаты кластерного анализа, проведенного автором, согласно, которому выделяют три кластера детей: без побочных реакций на препараты; с токсическими реакциями; с аллергическими и токсико-аллергическими реакциями. Каждому кластеру дана клинико-лабораторная характеристика и результаты теста активации базофилов. Рекомендовано продолжить данное научное и практическое направление с распространением на другие нозологии в педиатрической практике.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ (включая один патент), в том числе, 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней кандидата наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3.1.26. Фтизиатрия

Автореферат производит положительное впечатление: он лаконичен, структурирован, отражает основные положения диссертации и соответствует заявленной теме исследования. Оформление и содержание автореферата соответствуют установленным требованиям. Замечаний к работе не имеется.

### **Заключение**

Работа соответствует требованиям п.п. 9 - 14 «Положения о присуждении

