

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Ликової Мар'яни Анатоліївни** за темою: «**Гіперчутливість до алергенів собаки у пацієнтів з бронхіальною астмою та алергічним ринітом: поширеність, специфічна діагностика та лікування**» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність. Дисертаційна робота Ликової М. А. присвячена важливому питанню сучасної медицини та клінічної алергології, а саме – алергічному риніту та/або коморбідній з ним бронхіальній астмі, які в наш час являють собою складну медичну і соціальну проблему в зв'язку з її значною поширеністю, невпинною тенденцією до зростання, почастищення тяжких і коморбідних форм – єдиного хронічного алергічного респіраторного синдрому. Дана хронічна патологія нерідко перебігає з частими загостреннями та ускладненнями, що потребує значних економічних витрат, пов'язаних з лікуванням, в т.ч. і неадекватною терапією з формуванням інвалідності пацієнта. Тому визначення частоти і характеру сенсibilізації до алергенів собак та оцінка ефективності і безпечності одного із найсучасніших і дієвих методів лікування – алерген-специфічної імунотерапії у дорослих пацієнтів, хворих на ізольований алергічний риніт або поєднаний з бронхіальною астмою - заслуговує на увагу. З цих позицій вибір напрямку і теми дисертації Ликової М. А., є актуальним та повністю обґрунтованим, а робота викликає неабиякий інтерес і відповідає сучасним вимогам медицини загалом.

Наукова новизна полягає у подальшому розвитку теоретичних знань щодо сучасних особливостей перебігу найпоширенішої групи тяжкої патології як бронхіальна астма, включаючи і коморбідний алергічний риніт, які проявляють високий рівень сенсibilізації до 3 важливих алергенів собаки, що в Україні було досліджено вперше. Саме це і визначило наукову концепцію дослідження і відпрацювання позицій парентеральної алерген-специфічної імунотерапії у хворих на бронхіальну астму і коморбідну респіраторну алергію. Слід відзначити вдалий, логічно побудований підхід до наукового дослідження, що й забезпечило достовірність остаточних висновків і формулювання практичних рекомендацій. Аналіз результатів роботи побудований на ретроспективному (I етапі роботи) дослідженні спектру гіперчутливості до різних алергенних білків, перш за все тварин з особливою увагою до алергенів собак, у значного контингенту (553) хворих різного віку (2 дитячих груп – дошкільців і школярів та 1 групи дорослих старше 19 років), а також на ретельній оцінці результатів подальшого проспективного дослідження (II етапу роботи) - обстеження 102 дорослих хворих на алергічний риніт та/або бронхіальну астму, логічним проведенням III етапу роботи – дослідженням результативності і безпечності парентеральної алерген-специфічної імунотерапії, що й надало можливості отримати результати, які викликають повну довіру.

Згідно обраної концепції доведено і конкретизовано наявність значної частоти (50 % при обох варіантах респіраторної алергії) сенсibilізації до алергенів собаки,

особливо Canf1 або (33 % при обох різновидах алергії), поєднання гіперчутливості до обох алергенів у 17 % хворих на астму.

Визначено розвиток моносенситизації до сечового калікреїну собаки Canf5, який часто відсутній в екстрактах як шкірних прик-тестів, так і екстрактах алергенів у складі препаратів для алерген-специфічної імунотерапії, що має наслідком отримання хибно-негативних результатів шкірного тестування і відсутність ефекту проведеної алерген-специфічної імунотерапії. Доведено залежність тяжкості перебігу алергічного риніту від наявності ко-сенситизації до алергену Canf1 + Canf5 при алергічному риніті, а при астмі – ко-сенситизація до Canf1 + Canf3 (до 50 % випадків).

Розроблено алгоритм ведення хворих на алергічний риніт та/або бронхіальну астму із сенситизацією до алергенів собаки, що дозволяє поліпшити їхню алергодіагностику, сприяє ідентифікації видоспецифічних і перехресно реагуючих білків алергенів, допомагає в прогнозуванні тяжкого перебігу хвороби, а також в оцінці ефективності алерген-специфічної імунотерапії, яка за даними дослідження сягає 78,3 % хворих щодо отримання позитивного клінічного результату з досягненням у 82 % пацієнтів індукції блокуючих антитіл IgG4 до алергенів собаки через 1 рік даного варіанту імунобіологічної терапії.

Практичне значення. З позицій отриманих даних щодо значної за частотою сенситизації хворих на респіраторні варіанти алергії до алергенів собаки, особливо fan1, доцільно проводити комплексну алергодіагностику з включенням сучасних методів мультимолекулярної діагностики.

З метою визначення сенситизації пацієнтів до алергенів собаки, хворих на алергічний риніт і/або бронхіальну астму, рекомендований до застосування розроблений діагностичний алгоритм визначення гіперчутливості за допомогою комплексу сучасних алерго-діагностичних тестів, за результатами якого слід визначити показання, а також зробити персоніфікований вибір складу, дозування і режимів алерген-специфічної імунотерапії з включенням алергенів собак.

Для підвищення ефективності стратегії, тактики ведення і лікування хворих на алергічний риніт і/або бронхіальну астму запропоновано до лікувальних заходів включати алерген-специфічну імунотерапію, склад якої побудований на підставі результатів всебічного алергологічного обстеження. Результати дослідження вже широко впроваджено в учбовий процес профільних кафедр НУОЗ України імені П.Л. Шупика та наукову і практичну діяльність 3-ох потужних науково-дослідних установ України, крупних міських, обласних центрів і приватних медичних установ алергологічного профілю. Отримано 13 актів про впровадження.

На підставі проведеного дослідження сформульовано 7 вагомих висновків і запропоновано 8 слушних дієвих рекомендацій.

Отже, результати дисертаційного дослідження мають істотне значення для медичної галузі теоретичних знань і практичних потреб закладів охорони здоров'я і підтверджені документами, які засвідчують проведення відповідних досліджень.

Обґрунтованість і достовірність наукових результатів роботи **не викликають сумнівів.**

Апробація результатів роботи. Результати дисертації широко представлено на 10 наукових форумах як вітчизняного, міжнародного, так і закордонного рівня (науково-практичній конференції «Життя без алергії (Київ, 27.11.2020); науково-

практичній онлайн-конференції «Життя без алергії. Україна Next» (Київ, 24.09.2021); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Життя без алергії» (Київ, 18.06.2022); щорічному конгресі ЕААСІ (Прага, Чехія, 01-03.2022); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні підходи до специфічної діагностики та імунотерапії алергічних захворювань» (Київ, 16.09.2022); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Імунодефіцитні стани та алергічні захворювання в клінічній практиці» (Харків, 10-11.11.2022); VII Kliniczne Forum Ekspertow (Варшава, Польща, 29.09.-01.10.2022); щорічному конгресі ЕААСІ (Гамбург, Німеччина, 08-12.06.2023); науково-практичній конференції-семінарі «Сучасні досягнення в профілактиці, розпізнаванні та лікуванні алергічних захворювань. Осінь – 2023» (Київ, 30.09.2023; науково-практичній конференції «Сучасні досягнення в профілактиці, розпізнаванні та лікуванні алергічних захворювань. Лабораторна діагностика. Зима 2023» (Київ, 24-25.11.2023), а також на 3 закордонних форумах – 2 щорічних конгресах ЕААСІ (Прага, Чехія, 01-03.22; Варшава, Польща, 29.09.-01.10.2022; Гамбург, Німеччина, 08-12.06.2023). Результати дисертації викладено у 9 друкованих роботах (з них 5 статей - у науко-метричних виданнях, які рекомендовано МОН України (3 тези – у матеріалах 3-ох міжнародних конгресів у журналі «Allergy» (Scopus), кількість і характер яких достатній для повноти викладення отриманих результатів роботи.

Особистий внесок здобувача в отриманні результатів висвітлений достатньо.

Практичні положення дисертації вже широко впроваджено в роботу багатьох лікувальних закладів м. Києва (поліклінічного відділення ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Алергоцентру з діагностикою медикаментозної алергії у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О. М. Лук'янової НАМН України», Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології імені професора О. С. Коломійченка НАМН України, Київського міського алергоцентру КНП «Київська міська клінічна лікарня № 8», КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги №1» Подільського району м. Києва, Медичного центру ТОВ «ЕЙРДОК», «Клініка алергології та імунології «Форпост»), а також м. Дніпро (КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги») і м. Тернополя (Обласний центр клінічної імунології та алергології Тернопільської клінічної лікарні).

Спеціальність дисертації: *повністю відповідає галузі знань 22 «Охорона здоров'я» і спеціальності 222 «Медицина» і не містить ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації і фальсифікації, відповідає вимогам положення Постанови КМУ № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р., а також вимогам до оформлення дисертацій згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р.*

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи немає.

Є декілька запитань:

1. Чому Ви обрали для дослідження ефективності алерген-специфічної імунотерапії саме алергени собаки, а не kota, адже частота сенсibiliзації до

останнього за Вашими даними алергодіагностики суттєво перевищує поширеність гіперчутливості до алергенів собаки, або не вивчали одночасно ефективність алерген-специфічної імунотерапії до алергенів і собаки і kota? Чи проводилися такі дослідження раніше?

2. Яка чисельність 2 вікових груп дітей, дані клінічних особливостей і результати обстеження яких було опрацьовано на ретроспективному етапі дослідження? Який середній вік дітей в кожній групі? Чи отримували ці діти алерген-специфічну імунотерапію у дитинстві? Якщо так, то яка її результативність?

3. Чи були серед пацієнтів II етапу дослідження ті, що були в дитячих групах на ретроспективному етапі дослідження? Якщо були, то як проявлявся подальший перебіг респіраторної алергії у дорослому віці?

4. Чим Ви пояснюєте те, що у дітей обох вікових груп частота сенсibiliзації до алергенів kota і собаки часто разом з іншими інгаляційними алергенами є більшою ніж у дорослих (42,6 %), особливо у дітей 7-18 років (62,8 %)? На підставі якого алергологічного тестування отримано ці дані?

5. Чи обтяжує клінічну симптоматику і перебіг респіраторної алергії наявність в одного й того ж пацієнта поєднаної гіперчутливості до алергенів kota і собаки? Чи є різниця в цьому між дітьми різних вікових груп і дорослими?

За актуальністю обраної теми дослідження, чітко окресленими завданнями, репрезентативністю наведеного матеріалу, обсягом та науковим рівнем проведених досліджень, науковою новизною і практичною значимістю отриманих результатів та їх обґрунтованістю як дисертації, так і інших матеріалів роботи вважаю, що результати даної наукової роботи вирішують важливе наукове завдання медицини та клінічної алергології – поліпшення стану здоров'я та якості життя хворих на алергічний риніт та коморбідну з ним бронхіальну астму. Результати дослідження достатньо висвітлені у наукових публікаціях і наукових форумах. Сама ж дисертаційна робота Ликової Мар'яни Анатоліївни за темою: **«Гіперчутливість до алергенів собаки у пацієнтів з бронхіальною астмою та алергічним ринітом: поширеність, специфічна діагностика та лікування»** відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 19.08.2015 р. і положенню Постанови Кабінету Міністрів України № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р., а її автор — Ликова Мар'яна Анатоліївна заслуговує на присудження ступеню доктора філософії.

Рецензент:

завідувач кафедри педіатрії,
дитячих інфекційних хвороб,
імунології та алергології

Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук, професор



Олена ОХОТНІКОВА

ЗАСВІДУЮ

« 26 »

2024