

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **МарунчинТетяни Андріївни**за темою: «**Оптимізація тактики ведення дітей з первинними та вторинними гіпогамаглобулінеміями**» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність. Дисертаційна робота Марунчин Т. А. присвячена важливому розділу педіатрії – дитячій імунології, яка в наш час знаходиться у стані як наукового підйому, так і інтенсивного пошуку. Первинні імунодефіцити, а саме первинні гіпогамаглобулінемії як найчастіші варіанти первинних імунодефіцитів характеризуються розмаїттям клінічних проявів, що потребує розмежування з вторинними дефіцитами антитілоутворення задля визначення персоніфікованої, оптимальної тактики ведення дитини. Тому такими злободенними є питання не тільки ранньої діагностики і вчасно призначеної терапії, а й вибору такої лікувальної стратегії і тактики, яка б сприяла збереженню здоров'я дітей якомога тривалий час. З цих позицій вибір напрямку і теми дисертації Марунчин Т. А., є актуальними та повністю обґрунтованими, а робота викликає неабиякий інтерес і відповідає сучасним вимогам педіатрії загалом.

Наукова новизна полягає у подальшому розвитку теоретичних знань щодо сучасних особливостей перебігу найпоширенішої групи первинних імунодефіцитів –гіпогамаглобулінемії у дітей та їх впливу на стан здоров'я та якість життя хворих, що співставлено з характером аналогічних показників у дітей з вториннимигіпогамаглобулінеміями на тлі тяжких онкогематологічних захворювань та ниркових процесів аж до формування ниркової недостатності, що було досліджено вперше. Саме це визначило наукову концепцію дослідження і відпрацювання позицій замісної терапії препаратами внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ) у дітей з вторинними гіпогамаглобулінеміями.

Згідно обраної концепції доведеної конкретизовано наявність тяжкого вторинного імунодефіциту за рахунок гіпогамаглобулінемії та недостатнього протиінфекційного специфічного імунного захисту у дітей з обраною складною патологією, яка зумовлена декількома причинами – як тяжкістю їх перебігу часто з поганим прогнозом, так і негативним впливом базової імуносупресивної терапії.

Підтверджено доцільність та уточнено ефективність вчасної замісної терапії препаратами ВВІГ у дітей з первинними гіпогамаглобулінеміями, що сприяє як покращенню стану здоров'я таких хворих, так і підвищує якість їх життя.

Уперше визначено ступені тяжкості вторинних гіпогамаглобулінемії у дітей, що забезпечує персоніфікований підхід до ведення хворих взагалі, потребу в моніторингу визначених маркерів імунодефіциту, вибору дозувань та тривалості замісної терапії ВВІГ, а також оцінку її ефективності.

Визначено показання тарозроблено та апробовано різні режими замісної терапії препаратами ВВІГ.Отже, оптимізовано шляхи ведення дітей з наявним дефіцитом

сироваткових гамаглобулінів на фоні тяжких онкогематологічних станів та хронічних ниркових хвороб.

Аналіз результатів роботи побудований на ретельному обстеженні 105 дітей з первинними (53 дитини) і вторинними (52) гіпогамаглобулінеміями, що для достатньо для формулювання чітких висновків та практичних рекомендацій.

Практичне значення. З позицій зниження ступеню тяжкості вторинних гіпогамаглобулінемій та покращення стану здоров'я та якості життя дітей з тяжкою фоною патологією запропоновано 3 режими застосування замісної терапії препаратами ВВІГ.

Рекомендований моніторинг клініко-лабораторних показників для вчасної корекції ведення дітей, включаючи і персоніфіковані зміни у дозуванні та тривалості замісної терапії ВВІГ, а за потреби і посилення медикаментозного супроводу.

Результати роботи мають істотне значення для педіатричної галузі теоретичних знань і практичних потреб закладів охорони здоров'я і підтвержені документами, які засвідчують проведення відповідних досліджень.

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

Апробація результатів роботи. Результати дисертації викладено на 4 наукових форумах (науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інфекції та імунітет» (Київ, 2019) та на XV Конгресі педіатрів України «Актуальні питання педіатрії» (Київ, 2021), включаючи також постерні доповіді на online-засіданні Європейського товариства імунодефіцитів (ESID 2021 Meeting on Secondary Immunodeficiencies, organized by the Clinical Working Party) та науково-практичній конференції «Міжнародні різдвяні читання: COVID-19, LONG-COVID-19, постковідний синдром: їх багатолічність та імунні порушення» (Львів, 2021), а також у 5 публікаціях (4 статті у науко-метричних виданнях (3 з них - у Scopus), кількість і характер яких достатній для повноти викладення отриманих результатів дисертації.

Особистий внесок здобувача в отриманні результатів висвітлений достатньо.

Спеціальність дисертації: *повністю відповідає спеціальності 222 «Медицина» за спеціальністю 228 «Педіатрія» і не містить ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації і фальсифікації, відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 і Вимогам до оформлення дисертації за наказом МОН України від 12.01.2017 № 40.*

Деякі зауваження щодо оформлення дисертації:

- 1) Конкретизувати деяку інформацію в анотації дисертації.
- 2) У вступі чіткіше сформулювати мету і завдання дослідження.
- 3) Дещо переробити висновки та практичні рекомендації.

Є декілька запитань:

1. Чи можна вважати синонімами (тотожними поняттями) «первинні гіпогамаглобулінемії та “первинні дефіцити антитіл»?

2. Які конкретно групи дітей за клінічною симптоматикою належать до груп ризику наявності первинних чи вторинних гіпогамаглобулінемій, які підлягають

обов'язковому обстеженню щодо вмісту у сироватці крові фракції гамаглобулінів і специфічних антитіл?

3. Чи є чіткі (конкретні) критерії початкового дозування внутрішньовенного імуноглобуліну в різних режимах - 400-600 мг/кг, 400-500 мг/кг, 200-400 мг/кг, 100-200 мг/кг і навіть 50-100 мг/кг?

4. В яких випадках можна або слід призначати підшкірне введення ВВІГ, чи є якісь побічні ефекти такого шляху введення препарату, та якщо є, то які саме?

На підставі розгляду дисертації та інших матеріалів роботи вважаю, що результати даного наукового дослідження вирішують важливе наукове завдання педіатрії та дитячої імунології – поліпшення стану здоров'я та якості життя дітей з вторинними гіпогамаглобулінеміями на тлі тяжких онкогематологічних хвороб та складних уражень нирок з наявною нирковою недостатністю на підставі розробки різних режимів застосування препаратів внутрішньовенного імуноглобуліну з доведенням їх високої ефективності, а дисертація аспірантки Марунчин Тетяни Андріївни за темою: «Оптимізація тактики ведення дітей з первинними та вторинними гіпогамаглобулінеміями» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 і Вимогам до оформлення дисертації згідно наказу МОН України від 12.01.2017 № 40.

Рецензент:

завідувач кафедри педіатрії,
дитячих інфекційних хвороб,
імунології та алергології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,
д. мед. наук, професор



О. М. Охотнікова

