

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, завідувача відділення дитячої пульмонології та алергології Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України» Речкіної Олени Олександрівни на дисертаційну роботу Ликової Мар'яни Анатоліївни «Гіперчутливість до алергенів собаки у пацієнтів з бронхіальною астмою та алергічним ринітом: поширеність, специфічна діагностика та лікування», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.173 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Імунологія та алергологія»)

Актуальність теми

Проблема ранньої діагностики, лікування та профілактики алергічних захворювань в останні десятиріччя набула актуальності в усьому світі. Це обумовлено їх значною поширеністю, рецидивним та прогресивним перебігом, толерантністю до загальноприйнятих методів терапії. Також залишаються проблемою суттєве зниження життя пацієнтів, незадовільна прихильність пацієнтів до лікування, персистуючі впливи тригерів астми, існування різних фенотипів хвороби. На сьогодні досягнуто значних успіхів у з'ясуванні основних ланок патогенезу алергічних захворювань. Доведена роль алергічних та інфекційних механізмів у розвитку захворювання. Визначено, що основними клінічними проявами гіперчутливості (ГЧ) до алергенів собаки є алергічний риніт (АР), кон'юнктивіт та бронхіальна астма (БА). Так, в ряді досліджень доведено, що білки, які містяться в лупі домашніх тварин, лусочках шкіри, слині та сечі, сім'яній рідині, здатні викликати сенсibilізацію, розвиток та подальше

прогресування АР та БА. Однак, на сьогодні немає єдиної точки зору щодо поширеності та особливостей ГЧ до алергенів собак серед пацієнтів з БА та АР, інформативності різних методів діагностики алергії до собак. Недостатньо даних щодо ефективності та безпечності специфічної імунотерапії (АСІТ) алергеном собаки у осіб із зазначеною патологією.

Отже, роботу Ликової М.А., яка ставить за мету оптимізацію специфічної алергологічної діагностики та імунотерапії пацієнтів з БА та/або АР з підтвердженою ГЧ до алергенів собаки, слід визнати як актуальну, своєчасною та потрібною сучасній медицині.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дане дослідження є індивідуальним та не має зв'язку з іншими науковими дослідженнями.

Наукова новизна результатів дослідження, їх теоретичне значення

Виконані дисертанткою дослідження дозволили отримати нові наукові дані щодо структури сенсibiliзації до алергенних білків, в тому числі й тварин, серед різних вікових категорій пацієнтів алергологічної клініки.

Визначені поширеність та профіль сенсibiliзації до компонентів алергенів собаки у пацієнтів зі встановленим діагнозом БА та/або АР. Доведено, що серед пацієнтів з БА та/або АР найчастіше сенсibiliзацію викликають головні алергенні білки собаки Can f1 і Can f5. Вперше встановлена залежність тяжкості перебігу БА та АР від молекулярного профілю сенсibiliзації пацієнтів з ГЧ до алергенів собаки.

Доповнені наукові дані щодо необхідності визначення молекулярного профілю сенсibiliзації до алергенних білків собаки для вибору тактики лікування пацієнтів, зокрема призначення їм АСІТ.

Стосовно лікування, - вперше показано значення АСІТ серед пацієнтів з БА та АР, сенсibilізованих до головного білка собаки Can f1.

Вперше розроблено алгоритм ведення пацієнтів з БА та АР з ГЧ до алергенів собаки.

Результати цієї роботи значно доповнили наявні наукові знання про вплив сенсibilізації до алергенів собак на перебіг БА та/або АР та їх лікування. Це підкреслює важливі науково-освітні аспекти роботи та її важливе теоретичне значення.

Теоретичні положення дисертації використовуються в науково-педагогічному процесі кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів), кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро), кафедри клінічної імунології, алергології та загального догляду за хворими Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль).

Практичне значення результатів дослідження

З метою подальшого удосконалення надання медичної допомоги пацієнтам з БА та/або АР та сенсibilізацією до алергенів собаки дисертанткою запропоновано визначати молекулярний профіль сенсibilізації пацієнтів з ГЧ до алергенів собаки, що дозволяє прогнозувати подальший перебіг цих захворювань та оптимізувати ведення пацієнтів.

У терапевтичному аспекті, - автор обґрунтовано рекомендує використовувати АСІТ, спираючись на результати молекулярного профілю сенсibilізації пацієнта.

Розроблено алгоритм діагностики ГЧ до алергенів собаки, який сприятиме підвищенню ефективності діагностики та лікування осіб з БА та АР, особливо з наявністю ГЧ до алергенів домашніх тварин. Послідовно надані кроки діагностичного шляху з метою оптимізації діагностики сенсibilізації до алергенів собаки у пацієнтів з БА та/або АР та рекомендації щодо використання АСІТ у лікуванні в залежності від виявлених алергенних компонентів собаки у зазначеної групи хворих.

Результати дослідження вже впроваджені у роботу низки лікувально-профілактичних закладів, зокрема, у лікувально-діагностичному процесі міського алергологічного центру Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» Дніпровської міської ради (м. Дніпро), поліклінічного відділення ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), клініки алергології та імунології «Форпост» (м. Київ), Київського міського алергоцентру комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня №8 (м. Київ), медичного центру ТОВ «ЕЙРДОК» (м. Київ), алергоцентру з діагностикою медикаментозної алергії у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), обласного центру клінічної імунології 29 та алергології Тернопільської обласної клінічної лікарні (м. Тернопіль), комунального некомерційного підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №1» Подільського району міста Києва, Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів Державної установи «Інститут отоларингології ім. професора О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України» (м. Київ).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність базуються на достатній кількості клінічного матеріалу, грамотній побудові дизайну дослідження, використанні належних методів діагностики та статистичного аналізу, котрі дозволяють вирішити завдання дослідження та досягти мети цієї роботи. Відповідно до мети та поставлених завдань автором обрано комплекс сучасних, інформативних методів дослідження, у тому числі загальноклінічні, інструментальні (спірографія), алергологічні (постановка шкірних прик-тестів з екстрактами алергенів тварин), лабораторні (загальноклінічні, цитологічні; імунофлюоресцентні) та статистичні методи (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз).

Робота виконана з дотриманням усіх вимог, норм і основних положень з питань етики, викладених у сучасних міжнародних і вітчизняних документах з біомедичних досліджень.

Таким чином, основні положення, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертації, відображають увесь обсяг отриманих в дослідженні результатів, є обґрунтованими та достовірними.

Оцінка структури, змісту та оформлення дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 154 сторінках друкованого тексту. Оформлена згідно чинним вимогам, вона має анотацію, в тому числі англійською мовою, перелік умовних позначень, вступ, аналітичний огляд літератури, дизайн, матеріали та методи, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, літературні джерела та додатки. Список літератури містить 139 посилань (6 – кирилицею,

133 – латиницею), з них 86 % за останні 5 років і 14 додатків. Роботу ілюстровано 12 таблицями та 15 рисунками.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та завдання дослідження, описані методи дослідження, представлено наукову новизну та практичне значення роботи, а також відображено особистий внесок дисертантки, публікації та інформацію щодо проведення апробації дисертаційної роботи. У вступі дисертантка розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені послідовно.

Розділ огляду літератури віддзеркалює сучасні погляди на проблему, яка вивчалася і свідчить про дійсно її високу актуальність та значущість. Дисертантка демонструє глибоке знання всіх питань, що стосуються теми роботи.

Розділ 2 «Матеріали та методи досліджень» дає детальне уявлення про основні етапи і структуру роботи, групи спостереження і свідчить про коректний методологічний підхід до проведення дослідження. Добре описані усі методи дослідження. Загалом використані найсучасніші методики, які цілком адекватні для вирішення поставленої мети та конкретних завдань роботи. Значну увагу приділено статистичним методам обробки даних. Обсяг спостережень достатній.

Почувається, що автор добре володіє зазначеними методами.

Розділ 3 розглядає профіль сенсibilізації до алергенних компонентів у пацієнтів різних вікових категорій з БА та/або АР. Визначено, що переважна більшість пацієнтів з респіраторними АЗ (73,3 %) була сенсibilізована більш ніж до 3 алергенних білків. Особлива увага приділена вивченню поширеності та структури ГЧ до алергенів домашніх тварин, в тому числі собак.

Поглиблене вивчення профілю сенсibilізації до молекулярних алергенних компонентів собаки у 102 пацієнтів з різним ступенем тяжкості БА та АР представлено у розділ 4.

У цьому ж розділі представлений алгоритм ведення пацієнтів з БА та/або АР з ГЧ до алергенів собаки. Послідовно надані кроки діагностичного шляху з метою оптимізації діагностики сенсibilізації до алергенів собаки у пацієнтів з БА та/або АР та рекомендації щодо використання АСІТ у лікуванні в залежності від виявлених алергенних компонентів собаки у зазначеної групи хворих.

Переваги використання розробленого алгоритму ведення пацієнтів з БА та/або АР з підозрою на ГЧ до алергенів собаки в клінічній практиці підтверджені 3-ма клінічними випадками.

Результати лікування пацієнтів з БА та/або АР з сенсibilізацією до алергенів собаки подані у розділі 5. Наведено динамічне спостереження 23 пацієнтів зі встановленим діагнозом БА та/або АР, сенсibilізацією до щонайменше одного з алергенів собаки. Докладно проаналізовані вираженість симптомів, рівень контролю над ними та порівняння концентрації sIgG4 до екстракту алергену собаки до початку та через 12 міс проведення АСІТ. Здійснений докладний аналіз ефективності АСІТ у цих пацієнтів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведено узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури. Здобувачка продемонструвала навички критичного мислення, співставлення власних результатів із даними інших дослідників.

Висновки є конкретними, науково обгрунтованими, повністю відповідають меті та завданням роботи. Практичні рекомендації щодо використання результатів дослідження в клінічній практиці логічно завершують викладений матеріал, є зрозумілими та лаконічними.

Повнота викладу матеріалів дисертації у наукових публікаціях

Дисертанткою опубліковано 9 наукових статтях, 5 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (3 – одноосібно), 3 – у тезах доповідей у

матеріалах міжнародних конгресів. Усі основні результати дисертаційного дослідження повністю відображені в друкованих працях.

Крім того, основні положення дисертації доповідалися автором на чисельних наукових форумах, у тому числі Конгресах Європейської академії алергії та клінічної імунології (ЕААСІ) 2022 та 2023 рр.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практику охорони здоров'я та навчальний процес. Вони заслуговують і на подальше впровадження у практику терапії та алергології. Їх доцільно використовувати і в навчальному процесі як на додипломному, так і післядипломному етапах підготовки лікарів.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Порушень академічної доброчесності при розгляді зазначеної дисертаційної роботи не виявлено.

Зауваження до дисертаційної роботи та запитання до дисертанта

Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає.

У дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки. Це зауваження не впливає на цінність дисертаційної роботи та не знижує її науково-практичного значення.

В якості наукової дискусії хотілось би отримати від дисертантки відповіді на наступні запитання:

1. Як часто відбувалася елімінація собак із приміщення пацієнта, який отримував АСІТ?

2. Чи була різниця в ефективності АСИТ у пацієнтів, у яких відбулася елімінація алергену, і у пацієнтів, які продовжували контактувати з собакою вдома?
3. Чи отримували базисну терапію пацієнти, які отримували АСИТ? Якщо так, яку саме?
4. Яка переносимість АСИТ у пацієнтів, які знаходилися під Вашим наглядом?
5. Які шляхи підвищення комплаєнсу, прихильності до лікування використовували у хворих, включених до дисертаційного дослідження?

Висновок

Дисертаційна робота Ликової Мар'яни Анатоліївни «Гіперчутливість до алергенів собаки у пацієнтів з бронхіальною астмою та алергічним ринітом: поширеність, специфічна діагностика та лікування» (науковий керівник – доктор медичних наук, професор С.В. Зайков) є актуальною для сучасної медицини, являє собою самостійно виконану завершену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних та адекватних меті методів дослідження, має наукову новизну та практичне значення, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

За актуальністю обраної теми дослідження, поставленими завданнями, репрезентативністю матеріалу, рівнем комплексного методичного підходу, способом вирішення задач, достовірністю висновків дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка Ликова М.А.

заслужує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Завідувач відділення

дитячої пульмонології та алергології

Державної установи «Національний науковий

центр фтизіатрії, пульмонології та алергології

імені Ф.Г. Яновського НАМН України»,

доктор медичних наук,

старший науковий співробітник

Олена РЕЧКИНА