ВІДГУК

опонента - професора кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, доктора медичних наук, професора Кривопустова С.П. на дисертаційну роботу Слюзар Зоряни Львівни «Ефективність алерген-специфічної імунотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху», що подана до спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.017 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність обраної теми.

Тему дисертаційної роботи Слюзар З.Л. «Ефективність алерген-специфічної імунотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху», з огляду на її медико-соціальну значущість, слід визначити як актуальну. За останні 25 років в Україні спостерігається зростання на 69,3% поширеності бронхіальної астми у дітей (Волосовець О.П., співавт., 2020). Астма суттєво впливає на якість життя пацієнтів, вона асоційована із ризиком інвалідизації і смертності. Можна погодитися з автором, що до тепер недостатньо використовуються доступні способи лікування зазначеної патології, зокрема, алерген-специфічної імунотерапії.

Мета, яку поставила дисертант, а саме підвищення ефективності лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху, шляхом застосування різних способів алерген-специфічної імунотерапії, є потрібною для сучасної охорони здоров'я і, зокрема, педіатрії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дане дисертаційне дослідження є фрагментом НДР кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Оптимізація методів прогнозування, профілактики і лікування найбільш поширених захворювань і функціональних порушень у дітей» (№ державної реєстрації 0113U000209), «Удосконалення методів діагностики, лікування і профілактики найпоширеніших захворювань дитячого віку» (№ держреєстрації 0117U001083). Робота виконана під науковим керівництвом відомого фахівця в галузі дитячої алергології – доктора медичних наук, професора Беш Лесі Василівни.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Автором вперше визначено роль сенсибілізації до алергенів кліщів домашнього пороху Dermatophagoides pteronyssinus у дітей віком 6–17 років, хворих на бронхіальну астму. Вперше визначено, що концентрація кліщів має місце у 64% осель, причому встановлено чисельну та видову перевагу Dermatophagoides pteronyssinus. Автором уточнені наукові дані щодо можливостей застосування молекулярної діагностики кліщової алергії у школярів, хворих на бронхіальну астму. Вперше науково обґрунтовано доцільність застосування алерген-специфічної імунотерапії при цьому і зростання інтерферону-γ у разі застосування сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії, котре можна розцінювати як перемикання імунної відповіді з Th-2 на Th-1 опосередковану.

Отже, робота має вагоме теоретичне значення, а її результати суттєво доповнили знання у галузі сучасної педіатричної алергології і педіатрії в цілому.

Практичне значення результатів дослідження.

Отримані автором дані є корисними для удосконалення надання медичної допомоги дітям шкільного віку, які хворі на бронхіальну астму.

Для практики вкрай важливо, що автор показала, що алерген-специфічна імунотерапія починає діяти вже на першому році лікування і її доцільно як можна раніше починати застосовувати у дітей з бронхіальною астмою у разі сенсибілізації до кліщів домашнього пороху, причому перевагу варто надавати сублінгвальному методу. Для практичної роботи лікарів надані чіткі рекомендації, що першим кроком має бути проведення тестів з екстрактами кліщів, прик-тестування, а наступним етапом - компонентна діагностика алергії. Запропоновано комплекс показників для моніторування ефективності лікування, щоденник десенсибілізації.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів дисертації не викликають сумніву. Основні наукові положення дисертації, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертації, є обґрунтованими, що базується на достатній кількості хворих, застосуванні адекватних методів дослідження та грамотній статистичній обробці даних. На першому етапі ретроспективно проаналізовано 904 пацієнтів, на другому проспективному етапі - 120 хворих, були розроблені чіткі критерії включення у дослідження. Висновки роботи підтверджуються результатами власного дисертаційного дослідження.

Характеристика розділів, оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.

Принципових зауважень до оформлення та обсягу дисертації немає.

Розділ 1 - аналітичний огляд літератури щодо сучасних аспектів лікування бронхіальної астми у дітей та оцінки їх ефективності.

Розділ 2 - матеріали і методи дослідження. Автор використовував загальноклінічні, інструментальні, імуноферментні методи, зокрема, визначення інтерферону-γ та IL-13, алергологічні, в тому числі молекулярну діагностику, дослідження зразків домашнього пороху, анкетування. Були залучені параметричні та непараметричні статистичні методи, кореляційний, логістичний, дисперсійний та кластерний аналізи, розрахунок відношення шансів тощо.

Розділ 3 - динаміка структури сенсибілізації дітей м. Львова, хворих на бронхіальну астму. Автором за результатами шкірного алерготестування школярів м. Львова, хворих на бронхіальну астму, встановлено, що у структурі сенсибілізації переважає побутова алергія, причому сенсибілізація до алергенів кліщів домашнього пороху Dermatophagoides pteronyssinus виявлена у 94,1% дітей.

Розділ 4 - клінічна характеристика обстежених пацієнтів. До речі, добре, що автор значну увагу приділила обговоренню і супутньої патології. У значної кількості пацієнтів діагностована саме полівалентна сенсибілізація, при цьому провідним чинником були кліщі домашнього пороху.

Розділ 5 - вивчення сенсибілізації дітей, хворих на бронхіальну астму, до алергенів кліщів домашнього пороху та аналіз акарологічної структури їх осель. Слід підкреслити, що молекулярна діагностика алергії з визначенням високих показників специфічних IgE до Der p1 і Der p2 підтвердила провідну роль алергенів Dermatophagoides pteronyssinus у розвитку кліщової алергії, дозволила оптимізувати вибір алерген-специфічної імунотерапії.

Розділ 6 - аналіз ефективності алерген-специфічної імунотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку. Здійснена оцінка клінічної ефективності даної терапії за показниками астма-контроль тесту.

Проаналізовані показники функції зовнішнього дихання, якості життя пацієнтів, а також імунологічні показники. Застосування алерген-специфічної імунотерапії дозволяє досягти впродовж 12-місячного лікування кращих результатів, зокрема, щодо контрольованості астми.

Надано аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки.

Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Матеріали дисертації повністю висвітлені в опублікованих працях. Так, за темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, з них - 1 стаття у виданні країни, що входить до Європейського Союзу, 1 стаття у виданні в базі Scopus. Матеріали дисертації були докладені на чисельних наукових форумах.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертаційна робота є особистою працею автора. Автором самостійно поведений літературний пошук, проведено збір, вивчення і аналіз клінічного матеріалу, вона особисто систематизувала отримані результати, написала усі розділи дисертаційної роботи, підготувала до друку наукові праці.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

При розгляді дисертаційної роботи не було виявлено порушень академічної доброчесності. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням Слюзар З.Л., а всі цитовані наукові результати

супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування. Проведення наукового дослідження погоджено із Комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (витяги з протоколів №3 від 14.12.2016, №9 від 21.12.2020).

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну роботу (НДСЛ «ОХМАТДИТ», КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», ін.), в навчальний процес Одеського національного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Івано-Франківського національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету.

Вони заслуговують і на подальше впровадження в практичну діяльність та навчальний процес.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи.

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи немає.

До несуттєвих зауважень слід віднести наступні:

1. Висновок 1 роботи надто великий за об'ємом і автору було б доречно зосередитися лише на тих результатах, що випливають із власного дослідження.
2. До практичних рекомендацій доцільно було б долучити додатки щодо щоденнику десенсибілізації, пам'яток для пацієнтів, котрі розробила автор.

Ці зауваження не впливають на цінність дисертаційної роботи та не знижують науково-практичного значення отриманих результатів.

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

1. Який є зв'язок проведення алерген-специфічної імунотерапії із тяжкістю бронхіальної астми у дітей?
2. Якщо у пацієнта є полісенсибілізація, на підставі чого перевага надається алерген-специфічній імунотерапії з алергенами кліщів домашнього пилу?
3. Яке клінічне значення має Der p 23 та як це впливає на ефективність алерген-специфічної імунотерапії?

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Слюзар З.Л. «Ефективність алерген-специфічної імунотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху» відповідає спеціальності 228 «Педіатрія» та профілю спеціалізованої вченої ради.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Слюзар З.Л. «Ефективність алерген-специфічної імунотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху» на здобуття наукового ступеня доктора філософії є завершеною науковою працею, що виконана здобувачем особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У ній наведено нове вирішення актуального завдання педіатрії, а саме підвищення ефективності лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху шляхом застосування алерген-специфічної

імунотерапії, що має істотне значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 228 «Педіатрія». Основні наукові результати дисертації висвітлені в достатній кількості наукових публікаціях, які розкривають зміст дисертації.

Дисертація Слюзар З.Л. «Ефективність алерген-специфічної імунотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсибілізованих до кліщів домашнього пороху» повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, сучасним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40.

Слюзар Зоряна Львівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Професор кафедри педіатрії №2
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор С.П. Кривопустов

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
20. 04 2021