

ВІДГУК

офіційного опонента - доктора медичних наук, професора Кривопустова С.П. на кандидатську дисертацію Матвєєвої С.Ю. «Оптимізація діагностики та лікування дітей з полінозом та перехресною харчовою алергією», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» зі спеціальності 14.01.10 - «Педіатрія»

Актуальність та медико-соціальна значимість дисертаційної роботи Матвєєвої С.Ю. «Оптимізація діагностики та лікування дітей з полінозом та перехресною харчовою алергією» є високими. Алергічні захворювання – дійсно глобальна медико–соціальна проблема в усьому світі, в тому числі і в нашій країні. Суттєве місце в їх структурі займають полінози. У значній кількості хворих поліноз поєднується з харчовою алергією, коли має місце перехресна реактивність між близько–спорідненими молекулами пилку та рослинними харчовими алергенами. Сам по собі пилково–харчовий синдром призводить до системного алергічного запалення.

Вкрай актуальним є вивчення не тільки етіологічних чинників, але і профілю сенсibilізації цих дітей до мажорних та перехресно реагуючих мінорних компонентів рослинних алергенів. Тобто, цілком обґрунтовано, що автор присвятила свою дисертацію проблемі підвищення ефективності діагностики та лікування дітей з цією поєднаною патологією.

Мета роботи, а саме підвищення ефективності діагностики та лікування дітей з полінозом поєднаним з перехресною харчовою алергією шляхом вивчення особливостей сенсibilізації до первинних і перехресно-реагуючих компонентів рослинних алергенів, оцінки ефективності сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ), є обґрунтованою.

Робота виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» під науковим керівництвом доктора медичних наук Уманець Т.Р. на високому методичному рівні з використанням сучасних методів дослідження та аналізу в межах науково-дослідної роботи «Розробити методи діагностики та лікування дітей з респіраторною та перехресною харчовою алергією із застосуванням

алерген-специфічної імунотерапії» (державний реєстраційний номер 01.16.U001204).

Будова дисертації є традиційною.

Розділ 1 - аналітичний огляд літератури. Наведені сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику, методи лікування полінозу з пилково-харчовим синдромом у дітей. Зокрема, зазначено, що у 40-70 % хворих поліноз поєднується з харчовою алергією на продукти рослинного походження - свіжі фрукти, овочі, горіхи, ін. Найбільш важким проявом полінозу є пилкова бронхіальна астма, яка реєструється у 30-38 %. Поліноз суттєво впливає на якість життя дітей та їх батьків. Докладно розкриті особливості діагностики полінозу з пилково-харчовим синдромом. Суттєвим сучасним досягненням є запровадження в клінічну практику компонентної діагностики. Показана роль перехресно-реагуючих протеїнів в маніфестації харчової алергії у дітей з полінозом. Найбільше значення у розвитку перехресних реакцій мають PR-10, профіліни та nsLTP. На сучасному рівні висвітлені сучасні підходи до фармакотерапії та алерген-специфічної імунотерапії.

Розділ 2 - матеріали і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 298 дітей віком від 4 до 17 років. Методи дослідження - анамнестичні, клінічні, катамнестичні, алергологічні, імунологічні, імуноцитохімічні, цитологічні, статистичні. Дизайн дослідження схвалений Комісією з питань біотичної експертизи та етики.

Розділ 3 - клініко-параклінічні особливості формування та перебігу полінозу у дітей з пилково-харчовим синдромом. Подана загальна клінічна характеристика обстежених хворих. У дітей з полінозом у поєднанні з перехресною харчовою алергією частіше мали місце такі асоціації як березо-харчовий синдром та полин-персики. Доведено, що статистично значущими факторами ризику є чоловіча стать, обтяжений сімейний анамнез по алергічним захворюванням, маніфестація захворювання ≥ 7 років, вік > 14 років, тривалість грудного вигодовування < 6 місяців, сенсibilізація до пилку букових дерев.

Розділ 4 - особливості сенсibilізаційного профілю дітей з пилково харчовим синдромом в залежності від виду полінозу. Визначено значення шкірних тестів в діагностиці пилково-харчового синдрому у дітей зі

стандартними алергенами та «прик-прик» тестів зі свіжими фруктами, овочами, горіхами. Виявлено 100 % чутливість та прогностичну цінність негативного результату «прик-прик» тестів зі свіжими яблуками, персиками, морквою. Автор рекомендує рутинне проведення шкірного алергоскринінгу як зі стандартизованими пилковими, так і з причинно-значущими харчовими алергенами. Зокрема, висвітлені особливості профілю сенсibilізації у дітей з весняним полінозом, літнім полінозом, осіннім полінозом, взаємозв'язок між клінічними проявами пилково-харчового синдрому та сенсibilізацією до перехресно-реагуючих білків, особливості цитологічних маркерів локального запалення слизової оболонки носа, особливості експресії імунцитохімії атопії.

Розділ 5 має дуже практичне значення – проаналізована ефективність сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії у дітей з полінозом та пилково-харчовим синдромом. Робота містить висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел.

Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації.

Основні наукові положення дисертації, висновки та рекомендації є обґрунтованими. Використовувалися методи дослідження, що адекватні завданням роботи. Статистичний аналіз був проведений на належному сучасному рівні. Достовірність наукових результатів, отриманих автором дисертації, не викликає сумніву.

Щодо наукової новизни, - в роботі, зокрема, вперше отримано дані щодо спектру сенсibilізації до регіональних причинно-значущих рослинних алергенів та їх перехресно-реагуючих компонентів у дітей з пилково-харчовим синдромом. Доведено, що наявність сенсibilізації до PR-10 протеїнів корелює з симптомами орального алергічного синдрому, а сенсibilізації до профілінів та неспецифічних переносників ліпідів - з тривалістю хвороби, полісенсibilізацією та тяжкістю перебігу. Вперше визначено особливості експресії локальних біомаркерів запалення в слизовій носоглотки у цих дітей. Науково обґрунтовано доцільність призначення сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії з урахуванням даних результатів молекулярної алергодіагностики.

Практична охорона здоров'я отримала конкретні рекомендації - рекомендовано застосування шкірної алергодіагностики методом «прик-

прик» зі свіжими фруктами та овочами, анкети-опитувальника для скринінгу пилково-харчового синдрому, визначення тяжкості перебігу та моніторингу стану дітей на тлі АСІТ.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практику роботи НДСЛ «Охматдит» МОЗ України, низки обласних дитячих клінічних лікарень (м. Івано-Франківськ, м. Харків, м. Чернівці), ін., а також в навчальний процес.

Матеріали дисертації повністю висвітлені в опублікованих працях. Так, за темою дисертації опубліковано 15 друкованих наукових працях, з них 8 статей. Отримано патент України на корисну модель. Основні положення дисертації були висвітлені на науково-практичних форумах за фахом, зокрема, на конгресі EAACI (Мюнхен, 2018), конференції EAACI «Pediatric allergy and asthma meeting» (Лондон, 2017), ін.

Отримані результати дисертаційної роботи, практичні рекомендації є потрібними для педіатрії, дитячої алергології, вони рекомендуються для подальшого впровадження в практичну роботу.

ЗАУВАЖЕННЯ ДО ДИСЕРТАЦІЇ

1. Хоча завданням роботи було вивчення саме сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії, з урахуванням назви цієї дисертації потрібно було б ширше обговорити питання фармакотерапії зазначених пацієнтів (антигістамінні, кортикостероїди, кромоглікати, антагоністи лейкотрієнових рецепторів).
2. Доцільним було б докладніше зупинитися на питаннях дієти зазначених у дисертації пацієнтів.
3. З урахуванням клінічної спрямованості роботи, прикрасили б дисертацію ілюстрації конкретних клінічних прикладів.

ЗАПИТАННЯ ДО ДИСЕРТАНТА

1. Відомо, що для досягнення довгострокової ефективності АСІТ, її слід продовжувати не менше 3 років. Як можна характеризувати комплаєнс до лікування у пацієнтів, включених до дисертаційного дослідження?
2. Відомими тригерами алергічних захворювань є інфекції. Яким чином враховується цей фактор? З іншого боку, цікаво, чи змінюється частота

гострих респіраторних інфекцій у дітей, котрі отримували лікування алергологічної патології за допомогою АСІТ?

3. При аналізі клінічних проявів патології, що вивчалася, слід враховувати і дію чисельних кофакторів. Чи враховувалася при цьому фізичне навантаження?
4. Автор використовував варіант передсезонної імунотерапії. Чому обрана така схема, як це узгоджується з іншими рекомендаціями в світі?

Перелічені зауваження та запитання не впливають на цінність роботи та не знижують науково-практичного значення проведених досліджень.

Таким чином, кандидатська дисертація Матвєєвої С.Ю. «Оптимізація діагностики та лікування дітей з полінозом та перехресною харчовою алергією», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» зі спеціальності 14.01.10 - «Педіатрія» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем організації досліджень, науковою новизною, практичною цінністю, а також висновками, котрі випливають із змісту роботи, є висококваліфікованою науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати в галузі медичної науки, а саме педіатрії, що розв'язують важливе наукове завдання щодо підвищення ефективності діагностики та лікування дітей з полінозом, поєднаним з перехресною харчовою алергією.

Дисертація Матвєєвої С.Ю. «Оптимізація діагностики та лікування дітей з полінозом та перехресною харчовою алергією» повністю відповідає сучасним вимогам до кандидатських дисертацій, а саме пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013, № 567 зі змінами.

Професор кафедри педіатрії №2
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
доктор медичних наук, професор

С.П. Кривоустов

31 травня 2019 року

