

ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, головного наукового співробітника відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України»

Уманець Тетяни Рудольфівни

на дисертаційну роботу Дуди Людмили Володимирівни на тему: «Клініко-епідеміологічна характеристика та сучасні етапи формування найбільш поширених алергічних захворювань у дітей – мешканців міста Києва та Київської області», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.014

Національної медичної академії післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика Охотнікова Олена Миколаївна.

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження. Алергічна патологія – вагома медико-соціальна проблема в різних країнах світу. Незважаючи на позитивні тенденції, що намітились стосовно діагностики та лікування алергічних захворювань (АЗ) завдяки впровадженню протягом останніх десятиліть міжнародних та національних клінічних настанов, заснованих на доказах, поширеність та захворюваність цією патологією залишається високою (Ю.Г. Антипкін, 2018; J. Bousquet, 2019). Так, близько 50,0 % населення Європи має схильність до розвитку алергічних реакцій. У більше ніж 10,0 % дітей реєструється алергічне захворювання, а у 30,0 % - хоча б один епізод алергічної реакції (J.G. de Monchy, 2013).

Особливу значимість проблемі алергічних захворювань (АЗ) надає положення, згідно якого, дана патологія значно впливає не тільки на якість життя дітей, а і має суттєві соціальні та економічні наслідки для держави в цілому та сімей хворих дітей.

Викликають занепокоєння показники поширеності серед дитячого населення на бронхіальну астму (БА), алергічний риніт (АР) та атопічний дерматит (АД). За даними епідеміологічних досліджень в Європейських країнах поширеність БА у дітей серед загальної популяції коливається в межах 5-10 %, АД – 1-3 %, АР – до 20-30 %.

В Україні за даними офіційної статистики МОЗ України показники поширеності та захворюваності алергічною патологією у дітей не відповідають світовим даним і занижені майже в 10 разів, що свідчить про проблему гіподіагностики і потребує розробки заходів щодо раннього виявлення даної категорії хворих (Ю.Г. Антипкін, 2018; О.М. Охотнікова, 2019; В.А. Кліменко 2020).

Окрім зростання найбільш поширеної алергічної патології серед дітей, залишається не вивченими епідеміологічні аспекти інших АЗ, зокрема гострої кропив'янки, ангіонабряку, харчової та медикаментозної гіперчутливості, інсектної алергії.

Потребує подальшого вивчення питання найбільш значущих факторів ризику формування АЗ, включаючи коморбідні стани, а також сучасних особливостей перебігу даної патології.

Крім того, не менш важливим є вивчення вікової еволюції АЗ з метою визначення віддалених результатів їх перебігу та ризику персистування.

Враховуючи існування регіональних, гендерних, вікових особливостей поширеності АЗ та недосконалість існуючих скринінгових програм щодо раннього виявлення даної категорії хворих, дисертаційну роботу Дуди Людмили Володимирівни, яка мала на меті удосконалити ранню діагностику та прогнозування розвитку АЗ шляхом визначення їх поширеності, клінічних особливостей сучасного перебігу та вікової еволюції у дітей міста Києва та Київської області, можна вважати актуальною та своєчасною.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково - дослідної роботи кафедри педіатрії №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика за темами «Особливості формування захворювань алергічного та автоімунного генезу у дітей різного віку та можливості їх профілактики і лікування» (номера державної реєстрації - 0111U002801 та 0119U00621). Дисертант була співвиконавцем зазначеної роботи.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів полягає у отриманні нових наукових даних, які стосуються поширеності АЗ у дітей мешканців Київського регіону, які відповідають світовим показникам і суттєво перевищують дані офіційної статистики для населення м. Києва, Київської області та України.

Вперше доведено динаміку суттєвого зростання показників поширеності АЗ в Київському регіоні в співставленні з даними 1998-2000 рр. із застосуванням міжнародних стандартних програм ISAAC.

Вперше в педіатричній практиці встановлено поширеність харчової та інсектної гіперчутливості, гострої кропив'янки та/або ангіонабряку серед дітей мешканців Київського регіону.

Отримано додаткові наукові дані щодо факторів ризику, сучасних клінічних та лабораторно-інструментальних особливостей перебігу, вікової еволюції АЗ у дітей, що дозволило встановити вірогідні предиктори їх розвитку та модифікувати існуючий клінічний індекс прогнозу розвитку БА у дітей раннього віку.

Доведена доцільність та ефективність скринінгового анкетування з метою раннього виявлення АЗ серед дітей.

Теоретичне значення результатів дослідження

Результати дослідження суттєво доповнили наукові знання щодо рівня поширеності алергічних захворювань в дитячій популяції, що має значну теоретичну цінність для науково-освітньої галузі.

Практичне значення результатів дослідження

Для покращення ранньої діагностики та об'єктивізації даних щодо поширеності АЗ у дітей в практику охорони здоров'я запропоновано використовувати стандартизовані адаптовані опитувальники ISAAC. Отримані сучасні дані щодо поширеності АЗ у дітей мешканців м. Києві та Київській області дозволяють раціонально планувати надання спеціалізованої алергологічної допомоги дітям в даному регіоні.

Для удосконалення надання медичної допомоги дітям з БА, АР та АД розроблено та запропоновано прогностичні критерії визначення ризику формування даної патології, що дозволяє встановити групи ризику.

Таким чином, в дисертаційній роботі Дуди Людмили Володимирівни удосконалено підходи до скринінгу та діагностики АЗ серед дітей мешканців Київського регіону, якими передбачено проведення анкетування та подальшого клінічного і алергологічного обстеження.

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

В роботі використані сучасні методи дослідження, які здатні повною мірою вирішити поставлені завдання і свідчать про високий методичний та науковий рівень роботи. Робота виконана на достатній кількості випадків: 7106 анкетованих дітей на першому етапі та з них 135 хворих відібрано для другого етапу дослідження.

Статистична обробка результатів адекватна і відповідає вимогам наукової роботи.

Дисертація виконана згідно правил ІСНАЛСР, Гельсінкської декларації (2008 р.) і Конвенції про захист прав і гідності людини у разі участі її у біомедичних дослідженнях, де вона виступає їх об'єктом.

Повнота викладу матеріалів дисертації в наукових публікаціях

За матеріалами роботи опубліковано 16 наукових праць, з них 6 статей, 2 - одноосібно, 2 - у провідних фахових виданнях України, 2 - у наукових іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР, 1 – у наукометричних виданнях SCOPUS – Q4 та 8 тез доповідей, з яких 2 у наукометричних виданнях ЄС (1 тези у виданні, що індексуються базою SCOPUS – Q1).

Основні положення роботи висвітлені на конференціях, з'їздах, конгресах, в тому числі міжнародних.

Характеристика розділів, оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації:

Дисертаційна робота написана українською мовою, викладена на 182 сторінках машинописного тексту та складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу описання матеріалу і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку

використаних джерел. Список використаної літератури містить 144 джерела (62-кирилицею і 82-латино), 10 додатків.

У вступі чітко викладено актуальність проблеми, сформульовані мета та завдання дослідження, визначені об'єкт та предмет дослідження, описана новизна отриманих результатів дослідження та їх науково-практичне значення.

Розділ 1 (Огляд літератури) «Особливості епідеміологічної характеристики та вікової еволюції найпоширеніших алергічних захворювань у дітей» присвячений сучасним тенденціям поширеності АЗ у світі, а саме проаналізовано результати програми ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) та глобальної мережі по вивченню астми «The Global Asthma Network (GAN); окремо представлено поширеність алергічних захворювань у дітей в Україні за даними програми ISAAC; висвітлено епідеміологічні дані щодо харчової гіперчутливості та стан проблеми вікової еволюції АЗ у дітей; механізми розвитку та фактори, що впливають на формування даної патології.

Аналітичний огляд літератури свідчить про достатню компетенцію автора в питаннях, що стосуються проблеми, яка вивчається, і виступає теоретичним обґрунтуванням доцільності проведення представленого наукового дослідження.

У розділі 2 «Матеріал та методи досліджень» наведені основні етапи і дизайн дослідження, загальна характеристика кожного етапу, групи спостереження, що свідчить про виважений методологічний підхід до проведення наукової роботи. Обсяг використаних методів дослідження та статистичної обробки одержаних результатів відповідає поставленим задачам та сучасним вимогам.

Розділ 3 присвячено вивченню поширеності симптомів БА, АД та АР у дітей Київського регіону із застосуванням епідеміологічної методики ISAAC. Автор ретельно аналізує результати опитування 7106 анкетованих дітей віком від 0 до 17 років.

В підрозділі 3.1 дисертант доводить поширеність симптомів БА у 16,8 % респондентів з перевагою у дітей дошкільного віку та хлопчиків, а також поступове зниження показників з віком. Дисертантом встановлено низькі рівні діагностованої БА порівняно з отриманими даним щодо наявності симптомів захворювання серед опитаних дітей, що свідчить про гіподіагностику даної патології.

В підрозділі 3.2. наведена характеристика поширеності АР та алергічного ринокон'юнктивіту (АРК) у дітей, яка склала 24,9 % й 13,4 % відповідно без достовірної різниці за статтю. Автор доводить зростання симптомів АР з віком та

перевагу середньотяжкого перебігу АР у анкетованих дітей. Представлено порівняльний аналіз результатів верифікованого АР, який склав 18,6 %, з показниками поширеності патології, що свідчило про відносно належний рівень діагностики. Дисертантом проаналізовано сезонні коливання показників поширеності АР та встановлено високі їх рівні з двома піками у квітні та вересні-жовтні незалежно від віку дитини.

Підрозділ 3.3 висвітлює результати епідеміологічного дослідження симптомів АД, поширеність якого склала 10,1 % з найвищими показниками у дітей до 5 років, зниженням з віком, перевагу легких форм та належний рівень діагностики. Отримані дисертантом результати дослідження щодо вікових особливостей дебюту АД свідчили про різні фенотипи перебігу захворювання.

Таким чином, результати епідеміологічних досліджень, проведених дисертантом цілком відповідають світовим тенденціям щодо поширеності АЗ у дітей.

Розділ 4 дисертаційної роботи присвячений порівняльному аналізу сучасних рівнів поширеності БА (підрозділ 4.1), АР та АД (підрозділ 4.2.) у дітей з результатами дослідження проведеного у 1998-2000 роках.

Автором встановлено зростання поширеності зазначених АЗ з перевагою темпів росту серед дітей раннього шкільного віку. Доведено вірогідне збільшення показників поширеності БА у 1,2 рази серед дітей 6-7 років та тяжкого перебігу захворювання у 6,5 разів у дітей підліткового віку. Отримано достовірні дані щодо зростання поширеності АРК та АД у вікових групах 6-7 та 13-14 років.

Автор також порівнює власні результати з даними регіонів Європи та доводить схожі рівні поширеності АЗ серед дітей підліткового віку та вищі за середньоєвропейські серед дітей 6-7 років.

У розділі 5 представлено результати вивчення поширеності харчової гіперчутливості (підрозділ 5.1.), інсектної алергії, гострої кропив'янки та/бо ангіонабряку (ГК/АН) у дітей. Дисертантом встановлено, що у кожній четвертій дитини відмічається гіперчутливість до харчових продуктів з перевагою у дітей до 5 років і поступовим зменшенням з віком, а серед симптомів найчастіше реєструються шкірні прояви.

У підрозділі 5.2 представлено результати анкетування дітей щодо поширеності інсектної алергії, яка встановлена в 26,1 % випадків. Автор проаналізувала причинний різновид комах, гендерні особливості в поширеності, типи реакцій гіперчутливості, порівнюючи отримані дані з даними літератури.

Підрозділ 5.3 висвітлює поширеність гострої кропив'янки та/бо ангіонабряку, яка склала 7,4 %. Встановлено високі рівні поширеності ГК/АН у дітей дошкільного віку та у хлопчиків, окрім дітей 13-14 років, а також у дітей з АР та АД. Вивчено структуру можливих причин ГК/АН, серед яких в більшості випадків були харчові чинники.

В розділі 6 наведено дані по вивченню факторів ризику АЗ серед опитуваних дітей. Проаналізовано фактори, що впливають на розвиток БА, АР, АД, ХГ. Доведено, що АР, АД і ХГ прогностично важливі при формуванні БА; рецидивний візінг, наявність АД та ХГ – для розвитку АР; ХГ- для АД.

В розділі 7 дисертантом представлено результати другого етапу клініко-епідеміологічного дослідження, метою якого було верифікувати діагноз та вивчити клініко-лабораторні особливості, вікову еволюцію та встановити прогностичні критерії досліджуваних АЗ. На підставі обстеження 135 анкетованих дітей підтверджено БА у 43,7 % випадків, АР - у 70,4 % хворих з перевагою середньо-тяжких форм захворювання та визначено клінічні й лабораторно - інструментальні предиктори розвитку хвороби (підрозділи 7.1, 7.2).

У підрозділі 7.3 наведені результати поглибленого обстеження хворих тієї ж когорти, які дозволили встановити АД у 28,9 % дітей. Автором проаналізовано анамнестичні і клініко - лабораторні показники, на підставі яких відокремлене вірогідні прогностичні критерії АД.

Цікавим є підрозділ 7.4, в якому автор аналізує коморбідні стани у обстежених дітей та доводить їх наявність у 50,4 % хворих.

Важливим етапом дослідження було вивчення вікової динаміки розвитку АЗ у обстежених хворих, що представлено в розділі 7.4 Дисертантом доведено, що у 64,4 % дітей розвиток АЗ відбувається за класичним варіантом «алерічного маршу».

У розділі «Аналіз та обговорення результатів дослідження» проводиться детальний аналіз та співставлення отриманих результатів з даними літератури. Одержані дисертантом результати стали підґрунтям до висновків та практичних рекомендацій.

Висновки дисертаційної роботи впливають зі змісту роботу і узагальнюють теоретичну і практичну новизну проведеного дослідження.

В практичних рекомендаціях вказано на доцільність застосування результатів проведених дисертантом епідеміологічних досліджень, а також

діагностично - прогностичних критеріїв та модифікованого клінічного індексу прогнозування БА.

Список використаних літературних джерел оформлений у відповідності до сучасних вимог.

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

Автором особисто проаналізовано сучасні наукові джерела, проведено патентний пошук, розроблено дизайн дослідження. Дисертант особисто доповнила і розробила додаткову частину анкети-опитувальника. Самостійно проведено анкетування дітей у дошкільних і шкільних навчальних закладах освіти, відібрано дітей для другого етапу дослідження. Автором особисто обстежено, створено електронну базу даних та проаналізовано анамнестичні, клінічні, лабораторні та інструментальні дані пацієнтів. Дисертантка особисто провела статистичну обробку даних та систематизувала результати дослідження, підготувала до друку наукові публікації.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Дуди Людмили Володимирівни не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю «Педіатрія» від 25.09.2020 (протокол № 5). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Дуди Людмили Володимирівни, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес та в практичну медицину: інформаційні листи надіслані у заклади охорони здоров'я і вищі медичні навчальні заклади МОЗ України, науково-дослідні установи МОЗ України, науково-дослідні установи НАМН та НАН України, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державних адміністрацій.

Основні положення дисертації, розроблені практичні рекомендації щодо діагностики і прогнозу бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей впроваджені у практичну роботу лікувально-профілактичних закладів України: Київська обласна дитяча лікарня, КНП «Запорізька міська дитяча лікарня №5», денний стаціонар соматичного профілю поліклінічного відділення № 1 амбулаторно-поліклінічного підрозділу міста Запоріжжя.

Результати дисертаційної роботи включені у навчально-лікувальний процес кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету, кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація відповідає профілю спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.014 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України та спеціальності 228 Педіатрія

Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформлення.

Принципових зауважень до дисертації в цілому і до окремих її розділів не має.

Для дискусії та уточнення окремих положень дисертаційної роботи дисертантці пропонується дати відповіді на наступні запитання:

1. З чим пов'язане, на Ваш погляд, зростання тяжких форм БА серед підлітків?
2. Які харчові чинники викликали респіраторні прояви харчової гіперчутливості за даними анкетування ?
3. Згідно даним анкетування, які медикаменти найчастіше викликали гостру кропив'янку та/бо ангіонабряк ?
4. Згідно встановлених Вами особливостей перебігу та вікової еволюції АЗ серед обстежених дітей, які хворі можуть бути віднесені до груп ризику по формуванню тяжких форм алергічної патології ?

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

Дисертаційна робота Дуди Людмили Володимирівни на тему: «Клініко-епідеміологічна характеристика та сучасні етапи формування найбільш поширених алергічних захворювань у дітей – мешканців міста Києва та Київської

області» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому наведено теоретичне узагальнення і нове практичне вирішення актуальної наукової задачі педіатрії – удосконалення ранньої діагностики та прогнозування розвитку алергічних захворювань у дітей шляхом вивчення поширеності, встановлення клінічних особливостей сучасного перебігу, вікової еволюції та коморбідності даної патології.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом та методологією проведених досліджень, значимістю отриманих результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор – Дуда Людмила Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія.

Офіційний опонент

Головний науковий співробітник відділення
захворювань органів дихання та респіраторних
алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
та гінекології НАМН України»,

Експерт МОЗ України

зі спеціальності «дитяча алергологія»,

доктор медичних наук

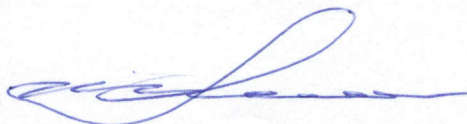


Т.Р. Уманець

Підпис засвідчую, вчений секретар

ДУ «ПАГ НАМН України»,

доктор медичних наук, професор



В.С. Березенко

