


УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора
по поликлинической работе
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»


А.В. Жарикова
« 10 » апреля 2024 года

ОТЗЫВ

оппонирующей организации Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» на диссертационную работу Новиковой Татьяны Петровны «Значимость уровня общего сывороточного иммуноглобулина Е при респираторной аллергии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

В соответствии с п. 42 главы 6 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 г. № 180), п.п. 38, 44, 45 «Положения о совете по защите диссертаций», утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02.2005 №19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08.2022 №2), на основании решения совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 22.03.2024 г. в соответствии с приказом директора государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (далее – ГУ «РНПЦ РМиЭЧ») от 29.03.2024 № 163-адм, проведено расширенное заседание Ученого совета (научное собрание, протокол №4) при участии членов Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», сотрудников лабораторий эпидемиологии, радиационной защиты, клинических исследований, отраслевой лаборатории научно-диагностических исследований, сотрудников отделения аллергологии и иммунопатологии, гематологического отделения для взрослых и эндокринологического отделений ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» по обсуждению диссертации Новиковой Татьяны Петровны «Значимость уровня общего сывороточного иммуноглобулина Е при респираторной аллергии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Председатель научного собрания: заместитель директора (по научной работе) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», д.м.н., профессор Мицура Виктор Михайлович.

Эксперт по диссертации: Романива Оксана Александровна, врач-аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунопатологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», кандидат медицинских наук.

Секретарь заседания: Вейликина Наталия Николаевна, ученый секретарь ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», кандидат биологических наук.

Заседание состоялось 10 апреля 2024 года в 12.00. На заседании присутствовало 28 человек, из них: докторов медицинских наук – 1, докторов биологических наук – 1, кандидатов медицинских наук – 17, кандидатов биологических наук – 5, кандидат технических наук – 1, без степени – 3.

На научном собрании Т.П. Новиковой представлен доклад по диссертации, содержащий основные результаты исследования. Соискателю заданы вопросы, на которые получены полные ответы. Диссертация выполнена соискателем в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» под руководством д.м.н., профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Доценко Эдуарда Анатольевича.

В выступлении эксперта по диссертации Романивой О.А., врача-аллерголога-иммунолога отделения аллергологии и иммунопатологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», к.м.н., были изложены основные положения проекта отзыва диссертации, в котором отражены следующие разделы.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационная работа Новиковой Татьяны Петровны «Значимость уровня общего сывороточного иммуноглобулина Е при респираторной аллергии» соответствует паспорту специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология. По характеру выполненного исследования и полученным результатам рецензируемая работа относится к отрасли «медицинские науки», что подтверждается актуальностью освещаемой проблемы ранней диагностики аллергических заболеваний респираторного тракта, а также перечнем решаемых задач, характером объекта и предмета исследования, использованных методов исследования, сформулированных положений, выводов и рекомендаций.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Тема диссертационной работы соответствует перечню приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 гг. (Указ Президента Республики Беларусь № 166 от 22.04.2015) и на 2021–

2025 г. (Указ Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2021) и Государственных программ «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 г. (постановление Совета Министров Республики Беларусь № 200 от 14.03.2016) и на 2021–2025 г. (постановление Совета Министров Республики Беларусь № 28 от 19.01.2021).

Диссертационная работа Новиковой Т.П. вносит вклад в решение проблемы скрининга аллергической природы респираторных заболеваний с использованием широкодоступного, безопасного и дешевого метода определения общего сывороточного иммуноглобулина Е (IgE) с учетом его дифференцированных норм.

Содержащиеся в работе результаты собственных исследований автора обладают научной новизной и оригинальностью.

Автором впервые в Республике Беларусь проведено исследование влияния социально- демографических факторов и особенностей аллергологического статуса на уровень общего IgE. Было показано, что наибольшее значение на повышение общего сывороточного IgE оказывают стаж курения и наличие полисенсibilизации у пациентов с аллергической бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом.

Исследователем обнаружено, у 55% пациентов с аллергическими респираторными заболеваниями при общепринятых нормальных значениях общего сывороточного IgE (менее 100 МЕ/мл) наблюдается повышение концентрации ИЛ-13, что, вероятно, можно расценивать как наличие IgE-опосредованного воспаления без повышения общего IgE. Расчет чувствительности и специфичности при существующих нормах уровня общего IgE продемонстрировал невысокую чувствительность этого метода у пациентов с аллергическим ринитом и аллергической бронхиальной астмой, что говорило о нецелесообразности использования данного метода в качестве скринингового. Исходя из этого, применив ROC-анализ, определены новые пороговые значения общего сывороточного IgE и их прогностическая значимость, что повысило чувствительность этого метода и позволило использовать уровень общего IgE на первом этапе диагностики аллергической патологии респираторного тракта.

Таким образом, научные результаты, выносимые на защиту, обладают новизной и научной значимостью.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук

На основании результатов выполненных исследований в соответствии с научными положениями, выносимыми на защиту, получены принципиально новые результаты, представляющие научную ценность, а именно:

1. Впервые показано, что наиболее значимым неаллергическим фактором, взаимосвязанным с уровнем общего IgE у пациентов с респираторными заболеваниями, является стаж курения.

2. Впервые определены дифференцированные референтные значения общего сывороточного IgE в зависимости от аллергологического статуса пациента.

Научная значимость результатов диссертации подтверждается публикациями полученных результатов в отечественных и зарубежных научных изданиях.

Практическая значимость: разработаны инструкции по применению «Метод оценки риска развития грибковой аллергии» №118-0912 от 28.11.2012, «Метод оценки вероятности аллергической природы респираторного заболевания» №022-0422 от 23.12.2022, и внедрены в практическое здравоохранение и в учебный процесс (акты о практическом использовании).

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертация Новиковой Т.П. «Значимость уровня общего сывороточного иммуноглобулина E при респираторной аллергии» по своему объему, оформлению, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь к кандидатским диссертациям.

Для достижения поставленной в диссертационной работе цели, автором самостоятельно выполнены научные исследования, требующие научной и профессиональной подготовки. Для реализации поставленных в диссертационной работе задач применен широкий спектр современных методов аллергологических обследований, которые позволили получить объективные и актуальные данные. В исследование включено достаточное количество пациентов с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и хронической обструктивной болезнью легких (всего 200 человек) для проведения анализа и формулирования выводов. В диссертации применены современные методы статистического анализа результатов.

Обоснованность и достоверность результатов представленной диссертационной работы обеспечивается правильностью выбора методик исследования и их разнообразием. В работе присутствуют как фундаментальные, так и практические выводы, применимые в организациях здравоохранения Республики Беларусь для скрининга аллергических заболеваний респираторного тракта. Диссертационная работа Новиковой Т.П. свидетельствует о том, что соискатель умеет правильно планировать и выполнять научные исследования, глубоко анализировать полученные результаты и данные литературы, формулировать обоснованные выводы и заключения.

Уровень апробации результатов диссертационного исследования высокий, результаты доложены на республиканских научно-практических конференциях с международным участием, VI Всероссийском конгрессе по медицинской микологии, международной конференции по оценке риска аэрополлютантов жилых помещений, гибридном конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии. Соискатель является автором и соавтором 20 публикаций, из них 5 статей, соответствующих п. 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 №180), включенных в перечень для опубликования результатов диссертационных исследований по отрасли наук.

Таким образом, диссертационная работа Новиковой Т.П. является завершенным, самостоятельно выполненным научным трудом с достаточным уровнем апробации, основные положения которого опубликованы в открытой печати, а результаты внедрены в лечебную работу учреждений здравоохранения, что свидетельствует о научной квалификации соискателя, которая соответствует искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Конкретные рекомендации по практическому использованию результатов диссертационного исследования

Практическое использование результатов диссертационной работы Новиковой Т.П. подтверждается инструкциями по применению «Метод оценки риска развития грибковой аллергии» (№118-0912), утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.11.2012 и «Метод оценки вероятности аллергической природы респираторного заболевания» (№022-0422), утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022.

Представленные в диссертации результаты внедрены в работу УЗ «МОКБ», УЗ «6-ая ГКБ», УЗ «5-ая ГКБ» и учебный процесс УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Экономическая и социальная значимость результатов диссертации заключается в улучшении качества отбора пациентов для проведения специфического аллергологического обследования пациентов с подозрением на аллергическую патологию респираторного тракта.

Таким образом, анализ представленной работы позволяет сделать положительное заключение о научной, практической и экономической значимости результатов диссертационного исследования, внедрение которых будет способствовать решению важной научной проблемы – повышению эффективности диагностики аллергической бронхиальной астмы и

аллергического ринита путем применения доступного и безопасного для пациента метода определения уровня общего сывороточного IgE.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

В процессе анализа диссертации Новиковой Т.П. существенных замечаний, влияющих на научно-практическую значимость работы и ее общую положительную оценку, не возникло. При чтении диссертации возник ряд вопросов:

1. В диссертационной работе имеются стилистические неточности. Так, например, для описания одного и того же понятия используются термины «содержание иммуноглобулина» и «уровень иммуноглобулина», которые не всегда равнозначны. В предмете исследования указано «результаты лабораторных тестов (биохимические, иммуноферментные)». Иммуноферментный анализ является одним из методов иммунологических исследований. Логично было бы указать «лабораторные тесты (биохимические, иммунологические)». В тексте автореферата в результатах исследования в перечне печеночных ферментов указано КФК, креатинкиназа не относится к печеночным ферментам.
2. В задаче 4 исследования не понятен термин «специфическая эффективность».
3. Несоответствие возраста пациентов в критериях включения в исследование в тексте диссертации (18-55 лет) и возрастных групп в Таблице 3.1 диссертации и Таблице 1 автореферата (20-60 лет).
4. Для верификации диагноза «Бронхиальная астма» использовались критерии GINA 2023, «Аллергический ринит» – критерии ARIA 2019, «Хроническая обструктивная болезнь легких» – критерии GOLD 2020, а выполнение исследования с 2017г. Как вы можете объяснить это несоответствие?
5. Глава 4, таблица 4.1 и таблица 3 автореферата «Распределение пациентов в группах в зависимости от уровня общего сывороточного иммуноглобулина E»: не понятно, между какими подгруппами выявлены различия.
6. Почему показателем аллергического воспаления был выбран интерлейкин-13 и его уровень в крови? Почему именно двукратное повышение среднего значения интерлейкина-13 у пациентов по сравнению с контрольной группой расценено как повышение?
7. Для чего выполнялось изучение липидного обмена у пациентов с бронхиальной астмой (инструкция по применению «Алгоритм прогнозирования эффективности лечения дислипидемий ингибиторами фермента гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины) у пациентов с бронхиальной астмой» №026-0319 от 25.04.2019), которое не включено в цели, задачи и выводы исследования.

8. При описании результатов ROC-анализа не указаны доверительные интервалы.

9. Некоторые ссылки на публикации не соответствуют списку использованных источников.

Указанные вопросы касаются лишь отдельных аспектов работы и не влияют на общую оценку диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Новиковой Татьяны Петровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Диссертационная работа является самостоятельно выполненной научно-исследовательской работой, посвященной комплексному изучению аллергических заболеваний респираторного тракта и усовершенствованию подходов к скринингу аллергического ринита и аллергической бронхиальной астмы.

Выполнению работы предшествовал глубокий анализ литературных источников с обоснованной формулировкой цели и задач исследования.

Исследование проведено на достаточном научном и методическом уровне с использованием современных и объективных методов: применен широкий спектр современных методов аллергодиагностики, который позволил получить объективные и актуальные данные. В исследование включено достаточное количество пациентов с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и хронической обструктивной болезнью легких (всего 200 человек) для проведения анализа и формулирования выводов. В диссертации применены современные методы статистического анализа результатов.

Доказательность научных положений и выводов свидетельствует о научной и профессиональной квалификации автора. Оформление диссертационной работы соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь.

Актуальность, научная новизна, научно-методический уровень и объем проведенной работы, а также практическая значимость полученных результатов соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пункты 20 и 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь № 560 17.11.2004 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 г. № 180).

В работе присутствуют как фундаментальные, так и практические научно обоснованные результаты, применимые для повышения эффективности

скрининга аллергических заболеваний респираторного тракта в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь и своевременного направления к врачу-аллергологу-иммунологу для дальнейшего оказания специализированной медицинской помощи.

Таким образом, Новикова Татьяна Петровна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология за:

1. изучение влияния аллергических и неаллергических факторов на уровень общего сывороточного иммуноглобулина Е у здоровых лиц и пациентов с респираторной аллергией;
2. изучение взаимосвязи общего сывороточного иммуноглобулина Е с другими маркерами аллергического воспаления;
3. определение дифференцированных референтных значений общего сывороточного IgЕ в зависимости от аллергологического статуса пациента.

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 10 апреля 2024 года, протокол № 4 в соответствии с приказом директора от 29.03.2024 № 163-адм.

Новикова Т.П. выступила с докладом, состоялась дискуссия, на все заданные соискателю вопросы были получены исчерпывающие ответы.

Отзыв принят открытым голосованием членов заседания, имеющих ученые степени.

В голосовании приняли участие 25 человек, в том числе: 1 доктор медицинских наук, 1 доктор биологических наук, кандидатов медицинских наук – 17, кандидатов биологических наук – 5, кандидат технических наук – 1.

Результаты голосования: «за» – 25; «против» – нет, «воздержались» – нет.

Председатель научного собрания –
заместитель директора по научной работе
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», д.м.н., профессор

В.М. Мицура

Эксперт –
врач-аллерголог-иммунолог
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», к.м.н.

О.А. Романива

Секретарь заседания –
ученый секретарь
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», к.б.н.

Н.Н. Вейлкина

Подписи Мицуры В.М., Романивой О.А., Вейлкиной Н.Н. удостоверяю.
Начальник отдела кадров ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» Мурашкина Л.В.

