

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию 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

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите, со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертационная работа Новиковой Т.П. по своему содержанию, предмету и объекту исследования (в соответствии с приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116) соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, разделам № 11, 12 пункта III «Области исследований» паспорта этой специальности. Представленная к защите диссертация удовлетворяет требованиям медицинской отрасли науки.

Актуальность темы диссертации

Исследования в области диагностики аллергических заболеваний сохраняют свою актуальность и в настоящее время. Это связано с широким распространением аллергии в мире, в том числе и такого социально значимого заболевания, как бронхиальная астма (БА). Постоянным продолжающимся ростом аллергопатологии. Не решенным вопросом до настоящего времени является вопрос о роли определения общего иммуноглобулина Е в диагностике аллергии. Таким образом тема диссертационной работы Новиковой Т.П. актуальна.

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Результаты диссертации и научные положения отвечают требованиям, предъявляемым для диссертационных работ.

Первое положение. Автор впервые установил значимые неаллергические факторы, оказывающие влияние на повышение общего IgE, в том числе стаж и интенсивность курения. Автор впервые установил, что сочетание аллергической БА с аллергическим ринитом (АР), а также поливалентной сенсibilизации более чем к одной группе аллергенов, ассоциировано с более высоким уровнем сывороточного IgE.

Второе положение. Автором впервые установлено, что у пациентов с респираторной аллергией при уровне общего сывороточного IgE менее 100 МЕ/мл (рекомендуемая норма) имеют место клинические и лабораторные признаки аллергического воспаления (повышенный уровень сывороточных аллергенспецифических иммуноглобулинов Е, интерлейкина-13, положительные скарификационные тесты).

Третье и четвертое положение. В работе впервые приведены исследования, посвященные диагностической значимости определения общего IgE для диагностики АР, аллергической БА в сочетании с АР, БА в сочетании с АР, ассоциированной с грибковой аллергией. В результате автором впервые доказаны новые референтные величины, позволяющие с более высокой чувствительностью и абсолютной специфичностью использовать определение IgE в диагностике аллергических респираторных заболеваний.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Новиковой Т.И., складываются из методически правильных подходов при планировании исследования. Автором выбран дизайн исследования – сплошное поперечное исследование. Выборка – достаточная (200 пациентов). Адекватно выделенные группы пациентов в соответствии с целью и задачами исследования. Наличие групп контроля. Полученные результаты подвергнуты добротной и адекватной статистической обработке, квалифицированному анализу и интерпретации, что позволяет сделать вывод о достоверности результатов и обоснованности выводов, научных положений и разработок, изложенных в диссертации

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

В заключении диссертации автором сформулированы 5 пунктов научных результатов работы. Основная их *научная значимость*, состоит в том, что в работе:

- установлено, что статистически значимые различия уровня общего сывороточного IgE среди курящих и некурящих пациентов были выявлены в группе пациентов с аллергическими заболеваниями (АЗ) при индексе курящего человека более 20 пачко/лет и в группе хроническая обструктивная болезнь легких(ХОБЛ)/неаллергическая БА при индексе курящего человека 11-20 пачко/лет. Наиболее значимым неаллергическим фактором является стаж курения.

- показано, что у пациентов с АЗ уровень общего сывороточного IgE взаимосвязан с нозологической формой заболевания и вариантом сенсибилизации.

- установлено, что у пациентов с АЗ при уровне общего IgE более 100 МЕ/мл 89% пациентов имеет уровень ИЛ-13 выше 0,8 пг/мл. Среди пациентов с уровнем общего сывороточного IgE менее 100 МЕ/мл еще 55% пациентов имели повышенный уровень ИЛ-13. При исследовании ИЛ-13 у пациентов с разными вариантами сенсибилизации статистически значимых различий не установлено.

- показано, что использование рекомендованного уровня общего сывороточного IgE для диагностики АЗ обладает высокой специфичностью (0,9) и низкой чувствительностью (0,46 - 0,65). Выбраны новые пороговые уровни общего сывороточного IgE. А именно, более 56 МЕ/мл для пациентов с АР (чувствительность 0,91, специфичность 0,9); более 76 МЕ/мл для пациентов с аллергической БА в сочетании с АР (чувствительность 0,77, специфичность 0,9; при грибковой сенсibilизации чувствительность 0,9, специфичность 0,9).

Практическая значимость результатов диссертационной работы заключается в том, что автором разработаны и внедрены в клинический и учебный процесс утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению «Метод оценки риска развития грибковой аллергии», «Алгоритм прогнозирования эффективности лечения дислипидемий ингибиторами фермента гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины) у пациентов с бронхиальной астмой», «Метод оценки вероятности аллергической природы респираторного заболевания». Что подтверждается 10 актами о внедрении.

Результаты диссертации также имеют значительную *экономическую и социальную значимость*, поскольку новые доказанные референтные значения общего IgE при респираторной аллергии повышают чувствительность диагностики и позволяют вовремя диагностировать и лечить АЗ.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Основные результаты и выводы диссертации представлены в 20 научных работах, в том числе в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, внесенных в перечень ВАК Республики Беларусь (медицинские науки). В Министерстве здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению. Таким образом, опубликованность результатов диссертационного исследования удовлетворяет требованиям ВАК Республики Беларусь.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационное исследование характеризуется логичной последовательной структурой и оформлено в соответствии с Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной Постановлением ВАК Республики Беларусь от 28 февраля 2014 г. №3 (с изменениями и дополнениями, внесенными Постановлением ВАК Республики Беларусь от 22 августа 2022 г. №5). Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследований, 4-х глав результатов собственных исследований автора, заключения, списка использованных источников, заключения и приложений. Работа изложена на 91 странице компьютерного текста, содержит 5 рисунков, 35 таблиц. Общая характеристика работы и заключение в автореферате

полностью соответствуют аналогичным частям в диссертации. Противоречий в содержании автореферата и диссертации нет.

Замечания по диссертации

Диссертационное исследование отличает целостность и законченность. Поставленные задачи достигнуты. При ознакомлении с работой не было выявлено серьезных недостатков, которые бы затрагивали принципиальные аспекты, касающиеся ее содержания.

Ряд несущественных замечаний:

1. При анализе зависимости уровня общего IgE от возраста избыточным представляется выделение подгруппы 50-60 лет (глава 3, таблица 3.1), так как верхняя граница возраста пациентов, включенных в исследование 55 лет (глава 2, раздел 2.2 Критерии включения и исключения).
2. В тексте диссертации присутствуют повторы.
3. В единичных случаях имеются опечатки технического характера.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Учитывая актуальность, новизну, практическую, экономическую и социальную значимость полученных результатов, целостность исследования, владение статистической обработкой и анализа данных можно заключить, что научная квалификация Новиковой Т.П. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключительная часть

Диссертация Новиковой Т.П. «Значимость уровня общего сывороточного иммуноглобулина E при респираторной аллергии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология является законченным самостоятельно выполненным квалификационным исследованием и соответствует требованиям главы 3, а сам соискатель – требованиям главы 2 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 г. № 560 (с изменениями и дополнениями, внесенными Указом Президента Республики Беларусь от 2 июня 2022 г. № 190).

Считаю, что Новикова Т.П. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология за:

- выявление значимых аллергических и неаллергических факторов, оказывающих влияние на повышение общего сывороточного IgE. Среди которых: стаж и интенсивность курения, нозологическая форма заболевания и вариант сенсibilизации;

- установление связи уровня общего сывороточного IgE в пределах рекомендуемой в настоящее время нормы (менее 100 МЕ/мл) с клиническими и лабораторными признаками аллергического воспаления (повышенный уровень сывороточных аллергенспецифических IgE, ИЛ-13, положительные скарификационные тесты) у пациентов с респираторной аллергией;

- доказательство преимуществ новых референтных величин общего сывороточного IgE, позволяющих с более высокой чувствительностью и высокой специфичностью использовать определение общего сывороточного IgE в диагностике аллергических респираторных заболеваний (АР, аллергической БА в сочетании с АР, БА в сочетании с АР, ассоциированной с грибковой аллергией).

Не возражаю против размещения отзыва официального оппонента на официальном сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор

О.В.Ищенко

15. апреля 2021 г

Личную подпись

Ищенко О.В.

ЗАВЕРЯЮ

инспектор по кадрам



А.М. Коробкина