

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету Поповича Василя Івановича на дисертаційну роботу

### **Суворкіної Аліси Олександрівни Олександрівни «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування»**

представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду Одеського національного медичного університету, що утворена наказом Вченої ради Одеського національного медичного університету МОЗ України від 31.01.2022 р. № 55-о для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

#### **1. Актуальність вибраної теми дисертації**

Актуальність теми дисертації визначається тим, що хронічні фарингіти являють собою одну з найпоширеніших патологій. До п'яти відсотків дорослого населення звертаються зі скаргами, характерними для хронічного фарингіту. Але водночас ця група захворювань залишається недостатньо вивченим питанням сучасної оториноларингології.

У розвитку хронічного фарингіту відіграють роль несприятливі екологічні та кліматичні фактори, загазованість і запиленість, вплив шкідливих хімічних речовин; куріння і зловживання алкогольними напоями, сухість повітря, підвищена температура повітря, пил. Окрім зовнішніх чинників, на розвиток хронічних фарингітів впливає також наявність патологічних процесів у різних системах органів – травної системи, нервової, ендокринної, що провокує гормональний дисбаланс, імунної та інших систем. Велика різноманітність клінічних проявів обумовлена тим, що хронічний фарингіт часто не є самостійним захворюванням. В цей же час у світі спостерігається ріст алергічних захворювань і захворюваність коливається від 1% до 20%, залежно від країни чи регіону. У сучасних наукових виданнях висвітлені захворювання алергічної етіології з клінічними проявами в слизових оболонках – наприклад алергічний кон'юнктивіт чи алергічний риніт. Виділяють також таку специфічну форму харчової алергії,

як oral allergy syndrome, еозінофільний езофагіт. У більшості таких випадків присутні також коморбідні захворювання (астма, алергічний риніт, атопічний дерматит). Основними скаргами при цьому є також дискомфорт у горлі, труднощі, болі при ковтанні слини або їжі, печіння за грудиною, відрижка, неприємні відчуття стороннього тіла. Значна кількість цих симптомів притаманна запаленню глотки і на сьогоднішній день відсутні наукові дані, які би могли пов'язувати «глоткові» клінічні симптоми із наявністю алергії.

Враховуючи вище сказане, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Суворкіної Аліси Олександрівни є своєчасною і присвячена вирішенню актуальної наукової задачі - оцінці етіологічної ролі алергії, розробці діагностичних та лікувальних алгоритмів для збільшення ефективності лікування пацієнтів, хворих на хронічний фарингіт.

## ***2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.***

Дисертаційна робота є складовою науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету МОЗ України «Комплексні діагностичні та реабілітаційні заходи при запальних, алергічних, пухлинних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха», № державної реєстрації 0115U006654, а автор є співвиконавцем даної роботи.

## ***3. Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.***

Дисертаційна робота Суворкіної А.О. вирізняється чітким формулюванням мети та завдань дослідження, використання комплексного клініко-лабораторного обстеження хворих, відповідних методів статистичного аналізу. Це дозволило вперше визначити поняття хронічного запалення глотки (фарингіту) алергічної етіології. Науково обгрунтовано комплекс діагностичних методів, які забезпечують підвищення ефективності діагностики вказаної патології, доповнені та розширені наукові дані щодо особливостей клінічного перебігу. Нове розуміння причин розвитку хронічного фарингіту, асоційованого із алергією, обгрунтовує застосування адекватного етіопатогенетичного лікування, яке



обґрунтоване вперше. Науково обґрунтована розробка алгоритму застосування діагностичних та лікувальних технологій, які забезпечують підвищення ефективності лікування хронічних фарингітів алергічної етіології.

#### ***4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.***

Поглиблені знання про етіопатогенетичні чинники та вивчений їх вплив на розвиток хронічного алергічного фарингіту. Описані клініко – діагностичні критерії хронічних фарингітів алергічної етіології і на їх основі впроваджені у практику клініко –діагностичні критерії хронічних фарингітів із алергічною природою, які дозволяють виявити АФ та вчасно призначити етіопатогенетичне лікування.

Розроблений етіопатогенетично обґрунтований алгоритм діагностики та лікування хронічних фарингітів алергічної етіології, який дозволяє значно підвищити якість життя пацієнтів. Покращено результати лікування хворих з хронічним алергічним фарингітом.

Розроблений алгоритм діагностики та лікування хронічних фарингітів алергічної етіології впроваджено у практику роботи МКЛ №11 (м.Одеса), ООКМЦ. Виданий інформаційний лист №195-2020 «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування». Результати дослідження використовуються при викладанні на кафедрі оториноларингології ОНМедУ.

#### ***5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.***

Наукові положення, висновки і рекомендації дисертаційної роботи Суворкіної Аліси Олександрівни Олександрівни на тему «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування» обґрунтовані достатнім фактичним матеріалом: в основі роботи лежать результати багатofакторного аналізу даних обстеження, лікування та спостереження 149 хворих на хронічний фарингіт, включених в дослідження після скринінгового обстеження 540 пацієнтів і поділених на три групи.

Об'єкт дослідження: хронічний фарингіт алергічної етіології. Предмет дослідження: результати клінічних, інструментальних, імунологічних та мікробіологічних обстежень хворих на хронічний фарингіт. Методи дослідження: клінічні: збір анамнезу й скарг, оцінка тяжкості основних симптомів хронічного фарингіту за шкалою розробленої на основі валідованої шкали горла GETS і анкети-опитувальника Sinus-Nasal - Outcome Test 22 (SNOT-22), GAD- 7, тест PHQ-9, ендоскопічний огляд; імунологічні – визначення рівня IgE; алергологічні тести, мікробіологічні, цитологічні - забір матеріалу із носової порожнини та глотки, рН слини; статистичні методи.

Викладені в дисертації результати здобуті на фактичному матеріалі. Наявний ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз та узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення, висновки і рекомендації, отримані автором, проаналізовані за допомогою сучасних методів статистичної обробки, що забезпечує їх обґрунтованість і достовірність. 8 висновків дисертації слідує з основного змісту роботи.

#### ***6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і анотації.***

Результати дослідження опубліковані у шести статтях у фахових виданнях, в тому числі в двох українських виданнях категорії Б та у двох виданнях індексованих SCI та WOS, чотирьох тезах матеріалів науково-практичних конференцій\

За підсумками дисертаційної роботи опубліковано інформаційний лист.

#### ***7. Оцінка структури та змісту і обсягу роботи, її завершеність та рекомендації.***



Дисертаційна робота має традиційну структуру і містить: анотацію українською та англійською мовами, вступ, 5 розділів власних спостережень, висновки, аналіз результатів та перелік використаних джерел. Повний обсяг роботи становить 173 сторінки друкованого тексту, з них основний текст дисертації складає 120 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 35 таблицями та 27 рисунками, містить Додатки А,Б. Перелік використаних джерел містить 223 найменування, із яких 39 кирилицею, 184 латиницею. Загальний обсяг та структура дисертації відповідають вимогам ДАК МОН України щодо дисертаційних робіт.

У вступі дисертаційної роботи автор достатньо переконливо надає обґрунтування вибору теми дослідження, розкриває актуальність проблеми, чітко формулює мету і наукові завдання дослідження. У розділі висвітлено зв'язок роботи з науковими планами, розкрито наукову новизну одержаних результатів, їх теоретичне та практичне значення, впровадження результатів дослідження., Відмічено особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень, апробації результатів дисертації. Наведені дані апробації результатів дисертаційної та список публікацій здобувача.

Розділ 1 присвячений огляду літератури за вітчизняними та світовими інформаційними ресурсами, в якому висвітлені сучасні точки зору відносно етіології, патогенезу та існуючі методи лікування хронічних фарингітів. Розділ представлений на 20 сторінках друкованого тексту і складається з п'яти підрозділів. Перший підрозділ надає інформацію про причини виникнення, частоту, принципи класифікації хронічних фарингітів. У другому підрозділі описані психосоматичні аспекти хронічних фарингітів. Третій і четвертий підрозділи описують існуючі методики діагностики та лікування хронічних фарингітів. П'ятий підрозділ надає характеристику алергічних захворювань та встановлює залежність виникнення фарингеальних симптомів на тлі алергії. Розділ написаний з достатньою кількістю посилань, ґрунтовно окреслює сучасний стан проблеми і переконує у необхідності та важливості проведення такої наукової роботи. Автором

наведені достатньо глибокий аналіз проблематики хронічних фарингітів, основні клінічні прояви, особливості перебігу, вплив етіологічних чинників на організм, методи діагностики та терапевтичні тактики, спираючись на сучасні дані вітчизняних та зарубіжних наукових джерел.

Розділ 2 «Матеріали та методи» викладений на 7 сторінках, має гарний дизайн дослідження, складається із семи підрозділів. в якому дисертантом представлено матеріал і методи дослідження, ретельно описані методики лабораторних та інструментальних досліджень. На початку розділу зазначені програма дослідження, критерії включення, критерії виключення. Детально описані алгоритм опитування пацієнта, який є в основі клінічної діагностики - анамнез хвороби, анамнез життя (шкідливі звички, умови роботи, контакт зі шкідливими речовинами), генетичний анамнез, алергологічний анамнез за часом виникнення проявів алергії, за коморбідністю, наявність хронічних захворювань ЛОР-органів, нижніх дихальних шляхів, наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, наявність психогенних захворювань. Представлені методики спеціалізованого тестування для оцінки психосоматичного стану, визначення ризику ГЕРХ та схема алергологічного анамнезу. У підрозділі 2.6. наведено етичні аспекти проведеного дослідження.

У наступних двох розділах дисертації наведено результати власних досліджень.

Розділ 3 «Клінічна характеристика обстеженого контингента» викладений на 33 сторінках друкованого тексту, містить 4 підрозділи. У розділі представлена клінічна характеристика різних форм хронічного фарингіту, особливостей перебігу у хворих з ГЕРХ та психоемоційними розладами. Матеріал розділу цікавий, написаний доступно, акцентує увагу на критеріях оцінки стану хворих та наведені результати лабораторного, цитологічного дослідження хворих з різними формами хронічного фарингіту. Матеріал розділу добре ілюстрований 3-ма рисунками 17 таблицями



Четвертий розділ «Вивчення клініко-лабораторних особливостей хворих на алергічний фарингіт» є одним із ключових у роботі. Він присвячений викладенню результатів клінічного, лабораторного, цитологічного досліджень хворих на хронічний алергічний фарингіт. Розділ викладено на 33 сторінках друкованого тексту. Два перших підрозділи надають результати клінічного обстеження та дані об'єктивного дослідження ЛОР-органів. У третьому підрозділі представлені результати цитологічного дослідження, вивчення кислотності слизу у різних відділах носа і глотки при хронічному алергічному фарингіті та загального IgE. У четвертому підрозділі акцентовано увагу на роль харчової алергії у розвитку хронічного фарингіту та наведено аналіз даних діагностики алергічного фарингіту з перехресною сенсibiliзацією за допомогою традиційних алергенів.

Представлений матеріал інформативний, викладений послідовно і цікаво, ілюстрований 19 рисунками та 16 таблицями.

Розділ 5 «Результати лікування хворих на хронічний алергічний фарингіт» викладено на 7 сторінках друкованого тексту. В ньому представлені результати лікування хворих на хронічний алергічний фарингіт. У розділі продемонстровано впровадження новітніх підходів в лікуванні хворих на хронічний алергічний фарингіт та результати застосування протиалергійної терапії у пацієнтів з хронічним фарингітом алергічної етіології.

Обговорення та аналіз результатів дослідження викладено на 7 сторінках та представляє собою творчий підсумок теоретичної інформації, наведеної у підрозділах літературного огляду, власних напрацювань автора та систематизацію отриманих результатів. Він присвячений обговоренню отриманих автором власних результатів та основних підсумків дослідження з порівняльним аналізом літературних даних.

Узагальнюючі висновки, зроблені за результатами дослідження, науково обґрунтовані, повністю відповідають поставленим меті і завданням,

коректно сформульовані та відображають результати дослідження на основних етапах проведеної роботи.

Перелік використаних джерел оформлений згідно вимог ДАК МОН України, містить достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел (223 бібліографічних посилань), відповідних років видання з допустимою кількістю видань понад 7 років.

#### **8. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення**

Структура та зміст дисертації відповідає вимогам МОН України.

Дисертаційна робота написана літературною українською мовою, матеріал викладено послідовно та логічно, з адекватною інтерпретацією отриманих результатів.

Однак, є ряд зауважень, що не мають принципового характеру, та дискусійних питань до дисертанта.

Зауваження.

1. Мета: розробка алгоритмів не є метою дисертаційного дослідження, це варіант практичної значимості дослідження. Так само алгоритм не є предметом наукової новизни (стор 20).

2. Завдання 1: серед множинних причин розвитку хронічного запалення глотки оцінити роль алергії, шляхом збору анамнезу, вивчення коморбідних станів. Як відомо, алергія не має специфічних симптомів, то рекомендовано включити додаткові методи верифікації алергії.

3. В роботі визначений об'єкт дослідження, як особливості перебігу хронічних фарингітів з алергічною природою захворювання. Об'єктом є сам фарингіт, а от особливості перебігу є предметом дослідження.

4. В практичну значимість слід внести розроблену авторами анкету-опитувальник

5. В роботі зустрічаються граматичні помилки та не зовсім вірні визначення: клітини, що приймають участь у алергічних реакціях не гладкі клітини а опасисті, правильне визначення пазух – приносові а не навколо носові.



6. В роботі використовувалась дослідження рН слизової оболонки глотки, однак методика описана тільки в розділі власних досліджень, а не в матеріалах та методах.

7. Не зовсім зрозумілі показники нейтрофілів у таблиці 3.17: результат радикально відрізняється як від показників норми, так і серед груп пацієнтів.

8. В главі лікування сказано, що хворим призначали антигістамінні препарати другого покоління та мометазона фуруат довго. Слід вказувати тривалість призначення, оскільки термін «довго» не є визначений.

9. Схеми лікування слід вказувати в главі матеріалів і методів.

10. В цій же главі вказано, що «всього алергенспецифічну сублінгвальну імунотерапію ми проводимо в даний час 8 пацієнтам». Не зовсім коректно давати аналіз результатів у цих пацієнтів, оскільки курс лікування не завершений.

11. Висновки дисертації дуже розлогі, особливо №4 та 7. У висновках слід вказувати показники статистичної достовірності.

12. Вслід за висновками відсутні традиційні практичні рекомендації. Однак вказані зауваження не стосуються наукової цінності роботи. Суттєвих зауважень, які б вплинули на позитивне враження від представленої роботи немає.

В процесі рецензування роботи виникли деякі запитання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Як пояснити твердження, що ХФ зустрічаються у 3-5% дорослих, що наближається до третини населення (стор. 2)

2. В роботі є твердження, що хронічний фарингіт є запаленням слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Чи коректно таке твердження, оскільки глотка є окремим анатомічним утворенням.

3. В огляді літератури автор вказував на описаний «oral allergy syndrome - OAS» тобто «Синдром оральної алергії» (COA) як тип харчової

алергії. Чому у главі методів дослідження не вказані методи тестування саме харчових алергенів, а тільки в розділі власних досліджень?

4. Чи може бути оцінка ефективності попереднього лікування хронічного фарингіту, тобто як «неефективне» лікування, бути клінічним маркером алергічного фарингіту?

5. Чим можна пояснити лужний стан слизової глотки (6,7) при ХФ пов'язаним із алергією?

6. В таблиці 4.2 «Дані алергологічного анамнезу пацієнтів з АФ» вказана тонзилектомія. Як тонзилектомія вказує на алергологічний анамнез?

7. Чи можна вважати наявність АР у пацієнтів із «горловими скаргами» патогномонічним маркером наявності алергічного фарингіту?

8. В даних оториноларингологічного обстеження хворих із алергічним фарингітом (таблиця 4.8, рис 4.7) при риноскопії домінуючий колір слизової носової порожнини «синюшна», а в глотці – «гіперемована». Як пояснити таку відмінність?

9. При аналізі результатів лікування показано, що хороші результати отримані у 38 (90,5%) пацієнтів з хронічним фарингітом на тлі САР і у 52 (86,7%) з хронічним фарингітом на тлі ЦАР. Низька ефективність лікування у інших пацієнтів в рамках концепції ступеневої терапії алергії є підставою для підсилення терапії чи спростування діагнозу алергічного захворювання?

## ***9 Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці***

Дані, отримані в дисертаційній роботі, дають підстави рекомендувати для практичного використання результати цього дослідження в клінічній практиці лікарів первинної ланки та отоларингологів. Вони можуть бути впроваджені у навчальному процесі при викладанні отоларингології студентам та лікарям-інтернам.



*10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії*

Дисертаційна робота Суворкіної Аліси Олександрівни «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування» є завершеним самостійним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання сучасної оториноларингології, яка полягає у вивченні етіопатогенетичних механізмів в складному процесі хронічного запалення глотки, визначення ролі алергії в цьому процесі, що дозволяє поглибити розуміння патогенезу цього страждання, запропонувати адекватне лікування, що покращить якість життя хворих.

В роботі використані сучасні методи лабораторної та інструментальної діагностики, проведено глибокий статистичний аналіз, наявна наукова новизна, що дало змогу сформулювати корисні практичні рекомендації. Висновки є коректними та обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті та завданням. Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях, впроваджені у практичну діяльність лікарів отоларингологів, навчальну діяльність та наукову роботу кафедри. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності. Як результат, робота представляє новий підхід до вирішенні актуальної наукової задачі - оцінка етіологічної ролі алергії, розробка діагностичних та лікувальних алгоритмів для збільшення ефективності лікування хронічних фарингітів.

Таким чином, дисертація Суворкіної А.О. «Алергічний фарингіт: підходи до діагностики та лікування», повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 6-8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 № 44 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового

ступеня доктора філософії, а здобувач заслуговує присудження їй наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри оториноларингології

з курсом хірургії голови та шиї

Івано-Франківського національного

медичного університету

д. мед. н., професор

 В.І.Попович

