

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Гайдучка Ігора Григоровича «Імунопатологічні синдроми у хворих на системні аутоімунні хвороби: імунопатогенез та тактика ведення», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 64.051.33 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.08 - імунологія та алергологія.

Актуальність обраної теми. Дисертаційна робота Гайдучка Ігора Григоровича «Імунопатологічні синдроми у хворих на системні аутоімунні хвороби: імунопатогенез та тактика ведення» присвячена вирішенню важливого науково-практичного завдання, а саме удосконаленню лікування супроводу в хворих на системні аутоімунні хвороби (САХ) з врахуванням домінуючих імунопатологічних синдромів (ІПС). Актуальність теми не викликає сумнівів, тому що лікування хворих на САХ залишається одним з найбільш складних і недостатньо розроблених в доказовій медицині. Підхід до лікування супроводу САХ за критеріями імунопатологічних синдромів, які супроводжують ці захворювання, є новаторським.

Важливо, що імунопатологічні синдроми можуть формуватись вже на початкових стадіях розвитку САХ, а також бути домінуючими в патогенезі ускладнень САХ. Тобто завдяки розробок в дисертації можна діагностувати САХ за наявними ІПС вже на початкових стадіях, що дозволить профілакувати розвиток ускладнень і загалом підвищити ефективність їх лікування в цілому.

Важливим є вивчення експресії TLR на імунокомпетентних клітинах за умов активації опортуністичних імуотропних інфекцій у хворих на різні види

САХ, а також вплив гіперімунокомплексемії на процеси апоптозу та їх участь у формуванні аутоімунних пошкоджень, що також відноситься до дискусійних питань. Сьогодні недооцінені наслідки дії активації хламідійної інфекції, герпесної HSV1/2 інфекцій, вірусної EBV інфекції у хворих на САХ. Імунопатогенетичні аспекти САХ активно вивчаються і становлять значний науково-практичний інтерес, проте вплив цих інфекцій на імунну систему при розвитку САХ залишається відкритим. Актуальними є питання доцільності та особливостей застосування етіотропної та імуномодуючої терапії на тлі доказової базової терапії у хворих на САХ з різними імунопатологічними синдромами.

Пандемія COVID-19 викристалізувала надважливу роль імунної системи як в розвитку цієї хвороби, так і в її наслідках. Саме за сучасних умов ми спостерігаємо багато імунопатологічних синдромів. Назріла необхідність реабілітації імунної системи за цих умов, особливо у людей з імунозалежними хворобами. Зростає роль фармакотерапії супроводу імунопатологічних синдромів у пацієнтів з системними аутоімунними хворобам, тому що коронавірусна інфекція підсилює вже існуючий аутоімунний компонент, формує нові імунопатологічні синдроми після перенесеної інфекції Це призводить до катастрофічних наслідків, значно збільшуючи смертність у хворих на САХ.

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

Дисертація є фрагментом планових комплексних науково-дослідних робіт кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за темою «Прогнозування розвитку вірус-індукованих фенотипів імунозалежних хвороб з персоніфікацією їх діагностики та лікування» (Державний реєстраційний № 0118Ш00110, термін виконання 2017-2022 рр.) та кафедри внутрішньої

медицини № 1 ТзОВ «Львівський медичний інститут» за темою «Удосконалення системи обігу ліків під час фармакотерапії на засадах доказової і судової фармації, організації, технології, біофармації та фармацевтичного права» (номер Державної реєстрації 0120U105348, термін виконання 2021-2026 рр.).

Наукова новизна отриманих результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота має очевидну наукову новизну, оскільки дослідник вперше провів аналіз механізмів формування та частоти розвитку імунopatологічних синдромів у хворих на САХ загалом та при окремих аутоімунних захворюваннях, таких як системний червоний вовчак, системні васкуліти, ревматоїдний артрит, псоріатична хвороба. Автор також вперше дослідив зміни рівнів miR146a та miR155 за умов імунopatологічних синдромів у хворих з різними нозологіями САХ, вивчив зміни IFN- α у сироватці крові та слині за умов синдрому активованих інфекцій, аутоімунного та гіпер-IgE реактивного типу в хворих з різними нозологіями САХ.

У дисертації вперше проведений поглиблений аналіз змін IL2, IL4, IL5, IL10 функціональної активності Th1-, Th2-, Th3-лімфоцитів за наявності синдрому активованої хламідійної -інфекції і гіпер-IgE реактивного синдрому порівняно з іншими ІПС у хворих на САХ.

Автором запропонований новий підхід в раціональній фармакотерапії супроводу імунopatологічних синдромів у хворих на САХ, який ґрунтується на доказових принципах медицині з елементами персоніфікації.

Наукові положення та висновки дисертації є цілком достовірними та обґрунтованими, базуються на підставі поглибленого аналізу джерел літератури, використанні відповідних до поставленої мети та завдань сучасних

клінічних і лабораторних методів досліджень. Обстежена кількість пацієнтів є достатньою для адекватної статистичної обробки результатів дослідження.

Достовірність результатів, отриманих в дисертаційній роботі, підтверджена статистичним аналізом, проведеним з використанням сучасного програмного забезпечення методами описової та аналітичної статистики. Результати статистичного аналізу логічно узагальнені та інтерпретовані з використанням даних літератури.

Практичне значення отриманих результатів

Основні результати роботи мають безпосереднє відношення до практичної діяльності сімейних лікарів, клінічних імунологів, інфекціоністів, дерматологів, ревматологів і спрямовані на підвищення ефективності діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з різними САХ. Результати роботи впроваджено в діяльність лікувальних закладів і науково-педагогічний процес навчальних закладів.

4. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами докторської дисертації Гайдучка І. Г. опубліковано – 49 наукових праць, серед яких 16 статей в наукових фахових виданнях України, 6 статей – у зарубіжних виданнях та у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, одноосібних – 4, у матеріалах та тезах наукових конференцій та конгресів – 11, наукові праці, що додатково відображають зміст дисертації – 16.

5. Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Гайдучка І. Г. відображає актуальність теми, мету та завдання дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, які викладені ґрунтовно та чітко. Широко висвітлено зв'язок роботи з науковими

програмами, представлено інформацію щодо апробації, а також опис обсягу та структуру самої дисертації.

Сучасний стан проблеми імунopatологічних синдромів у хворих на різні системні аутоімунні хвороби та доцільність подальшого вивчення цього питання дисертантом відображено чітко і фахово.

Використані сучасні імунологічні, молекулярно-генетичні, фармакотерапевтичні, фармакоекономічні, статистичні методтки.

Основна частина дисертації складається з – власних результатів: оцінки персистенції *chlamydia trachomatis* в експерименті та участь у апоптозі; Висвітлені імунні та імунозалежні молекулярно-генетичні механізми перебігу системних аутоімунних хвороб у пацієнтів з активними фазами хронічної хламідійної інфекції, простої герпетичної 1/2, EBV інфекцій, за умов гіперімуноткомплексемії, кріоглобулінемії, високого рівня антифосфоліпідних антитіл, гіперпродукції імуноглобулінів класу E. Запропоновані моделі прогнозування імунopatологічних синдромів. Використані методи фармакотерапії та фармакоекономіки для підбору раціональної терапії супроводу різних ІПС. Проведене етіотропне та патогенетичне лікування хворих на САХ з ІПС і оцінена його ефективність.

Висновки та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та з достатньою повнотою його відображають, а всі положення дисертації обґрунтовані. Використаний великий спектр сучасної медичної літератури.

Зауваження: у розділах зустрічаються поодинокі граматичні та стилістичні помилки. В розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» було би доречно провести більш розгорнуті порівняння з даними літератури. Принципові зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

відсутні, а наявні огрішності, які не впливають на наукову та практичну цінність дисертації. Все ж хочеться задати є ряд запитань дисертанту.

1. Які Ви спостерігали прояви імунодефіцитних порушень у пацієнтів з активованою простою герпетичною інфекцією на тлі системний аутоімунних захворювань, і як вплинула противірусна терапія на перебіг цих захворювань?
2. Яка роль молекул miR BART 13 та miR BART 15 в ранній діагностиці синдрому активованої EBV та оцінці ефективності лікування хворих на системні аутоімунні хвороби з цим синдромом?
3. Який механізм патогенетичного впливу кверцетину в терапії гіперімунокомплексного синдрому в хворих на системні аутоімунні хвороби?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гайдучка Ігора Григоровича «Імунопатологічні синдроми у хворих на системні аутоімунні хвороби: імунопатогенез та тактика ведення», що представлена до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.051.33 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності є суттєвими для розвитку імунології та алергології і вирішують наукову задачу оптимізації діагностики та розробки підходів до комплексної терапії супроводу хворих на системні аутоімунні хвороби на основі вивчення імунологічних та молекулярно-

генетичних імунозалежних механізмів формування імунопатологічних синдромів.

За своєю актуальністю, науковою та практичною значущістю, одержаними результатами та об'ємом досліджень, кількістю наукових публікацій та рівнем впровадження, дисертаційна робота Гайдучка Ігора Григоровича відповідає вимогам п. 9, 10, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 (зі змінами) щодо докторських дисертацій, а її автор – Гайдучок Ігор Григорович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.08 - імунологія та алергологія.

Офіційний опонент

д.мед.н., професор, член-кореспондент

Національної академії медичних наук України,

керівник відділу нейроімунології Інституту нейрохірургії

імені академіка А. П. Ромоданова

Національної академії наук України



М.І. Лісяний

