

## ВІДГУК

офіційного опонента - доктора медичних наук, професора Кривоустова С.П. на кандидатську дисертацію Чумаченко Н.Г. «Оптимізація лікувально-профілактичних заходів при бронхіальній астмі у дітей, які мешкають в екологічно несприятливому регіоні», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Актуальність дисертаційної роботи Чумаченко Н.Г. «Оптимізація лікувально-профілактичних заходів при бронхіальній астмі у дітей, які мешкають в екологічно несприятливому регіоні» є високою. В педіатрії бронхіальна астма, з огляду на її поширеність та вплив на якість життя хворих, залишається актуальною медико-соціальною проблемою. Показники поширеності її в Україні при порівнянні з світовими показниками дозволяють думати про гіподіагностику даного захворювання в нашій країні. Саме несприятливі екологічні чинники сприяють зростанню кількості хворих.

Автор справедливо підкреслює, що бронхіальна астма є багатофакторним захворюванням й, зокрема, вивчення генетичних аспектів цієї проблеми є потрібним. Не викликає сумнівів, що розвиток алергічних захворювань залежить від складних взаємозв'язків між екологічними та генетичними факторами.

Отже, мета роботи, а саме підвищення ефективності діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей, які мешкають в екологічно несприятливому регіоні на основі вивчення генетичних маркерів,

клініко-параклінічних особливостей перебігу захворювання та розробки відновлювального лікування, є обґрунтованою.

Робота виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» під науковим керівництвом академіка Ю.Г. Антипкіна на високому методичному рівні з використанням сучасних методів дослідження. Можна сказати, що вона розвиває напрямок екологічної педіатрії, а саме алергології дитячого віку.

Будова дисертації є традиційною. Розділ 1 - огляд літератури щодо ролі екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми у дітей. Докладно розглянуті фактори ризику розвитку бронхіальної астми. Зроблено акцент на генетичних факторах. Наведені тригери загострення астми. Розглянуті деякі аспекти патогенезу, підходи до корекції метаболічних порушень при бронхіальній астмі у дітей.

Розділ 2 - матеріали та методи дослідження. Автором обстежено 114 дітей з персистуючою бронхіальною астмою в стадії клінічної ремісії та 113 практично здорових дітей, які склали групу контролю. Здійснювали дослідження амінокислот у конденсаті видихуваного повітря та сироватці крові. Молекулярно-генетичним методом дослідження були проведені дослідження поліморфних варіантів генів CYP1A1 T6235C, NAT2 C481T, G590A, G857A, GSTM1, GSTT1 і GSTP1 A313G, ADRB2 C79G. Здійснювали цитоморфологічний аналіз мазків мокротиння. Обробку цифрових даних проводили сучасними методами статистичного аналізу, зокрема, за допомогою пакету Stat Plus 2005.

Розділ 3 - ретроспективний аналіз захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей по регіонах України

2005 – 2014 рр. Серед дітей першого року життя відмічена позитивна тенденція з щодо зниження показника смертності від хвороб органів дихання з 0,46 до 0,23. За десятирічний період відмічається зниження інвалідності дитячого населення від хвороб органів дихання в 1,8 рази. За даними світових досліджень поширеність астми до 18%, серед дитячого населення до 10%, в Україні за даними МОЗ України у 2014 році 0,49%, що свідчить про проблему гіподіагностики. В цілому, в Україні є тенденція до зниження показників бронхіальної астми, однак, в структурі інвалідності бронхолегеневої патології вона складає 90%.

Розділ 4 - роль екологічних чинників в формуванні бронхіальної астми у дітей м. Дніпродзержинськ. Автор робить висновок, що викиди в повітря перевищують в 4-6 разів. Поширеність і захворюваність на астму вище, проте показник виявлення захворюваності у дітей ранньої вікової групи низький, що, як зазначає автор, вказує на пізню діагностику.

Розділ 5 - клінічні особливості обстежених хворих дітей бронхіальною астмою з екологічно несприятливого регіону м. Дніпродзержинськ. Показано, що кожна друга дитина до 5 років та кожна третя дитина від 6 до 14 років мала обтяжений алергологічний анамнез. В різних районах міста домінували різні фактори.

Розділ 6 - роль алельного поліморфізму генів системи детоксикації та ADRB2 у формуванні бронхіальної астми у дітей. Автором доведено, що поліморфні варіанти 313G, 481T і 79G генів GSTP1, NAT2 і ADRB2 та їх комбінація є фактором ризику розвитку астми у дітей.

Розділ 7 - дослідження метаболічних змін у дітей з бронхіальною астмою з екологічно несприятливого регіону. Вказано на наявність

асоціації обтяженого сімейного алергологічного анамнезу та концентрації гліцину і метіоніну в сироватці. Виявлені особливості амінокислотного складу у дітей, як зазначає автор, вказують на оксидантний стрес у хворих в періоді клінічної ремісії.

Розділ 8 - ефективність лікувально-профілактичних заходів для дітей з бронхіальною астмою з екологічно несприятливого регіону. Доведено, що запропонована автором метаболічна терапія дозволяє підвищити ефективність лікувально-профілактичних заходів у дітей з екологічно несприятливих регіонів, які хворіють на бронхіальну астму.

Робота містить аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел.

В роботі є наукова новизна та практична значимість отриманих результатів. Так, вперше доведено залежність між важкістю, перебігом астми та концентрацією поллютантів в атмосферному повітрі екологічно забрудненого регіону. При цьому вперше встановлені зміни амінокислотного спектру, що свідчать про виснаження антиоксидантного захисту. Вперше у дітей з астмою із екологічно несприятливого регіону доведено асоціацію обтяженого сімейного алергологічного анамнезу з концентрацією гліцину. Важливо, що вперше встановлено поліморфні варіанти 313G, 481T і 79G генів GSTP1, NAT2 і ADRB2 та їх комбінацію, що є фактором ризику щодо розвитку бронхіальної астми в дитячому віці. Науково обгрунтована метаболічна терапія у зазначених дітей. Це має і високу практичну значимість, запропоновано включення до терапії похідної сполуки бурштинової кислоти.

Це вже впроваджено у низьку клінік України та в навчальний процес у Харківському національному медичному університеті й заслуговує і на подальше впровадження.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 6 статей. Одержано патент. Основні положення дисертації були висвітлені на науково-практичних форумах за фахом, в тому числі на XIII з'їзді педіатрів України (2016).

### **ЗАУВАЖЕННЯ ДО ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЗАПИТАННЯ ДО ДИСЕРТАНТА**

1. Бажано було б підкреслити вплив (якщо він мав місце) активного та/або пасивного тютюнопаління у пацієнтів, включених до дисертаційного дослідження, на тлі їх мешкання в екологічно несприятливому регіоні.
2. В таблиці 5.1 доцільно було б конкретизувати які мали місце захворювання шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.
3. Як корелювали зміни, які виявлені у дітей із екологічно несприятливого регіону з боку органів дихання зі змінами з боку інших органів та систем дитячого організму?
4. Чи можливі побічні дії запропонованого лікувально-профілактичного комплексу із застосуванням похідної сполуки бурштинової кислоти у дітей та які засоби їх запобігання?

Перелічені зауваження та запитання не впливають на цінність роботи та не знижують науково-практичного значення проведених досліджень.

Таким чином, кандидатська дисертація Чумаченко Н.Г. «Оптимізація лікувально-профілактичних заходів при бронхіальній астмі у дітей, які мешкають в екологічно несприятливому регіоні», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» зі спеціальності 14.01.10 - «Педіатрія» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем організації досліджень, науковою новизною, практичною цінністю, а також висновками, котрі випливають із змісту роботи, є висококваліфікованою науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати в галузі медичної науки, а саме педіатрії, що розв'язують важливе наукове завдання щодо удосконалення лікувально-профілактичних заходів при бронхіальній астмі у дітей з екологічно несприятливого регіону.

Дисертація Чумаченко Н.Г. «Оптимізація лікувально-профілактичних заходів при бронхіальній астмі у дітей, які мешкають в екологічно несприятливому регіоні» повністю відповідає сучасним вимогам до кандидатських дисертацій, а саме пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013, № 567.

Професор кафедри педіатрії №2  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор

С.П. Кривоустов

21.03.2017



вх. 28.03.17р.