

Відгук

Офіційного опонента доктора медичних наук, професора Тяжкої Олександри Василівни на дисертацію Алі Самех Алі «Удосконалення діагностики та оптимізація лікування функціональної диспепсії, асоційованої з гелікобактер-пілорі інфекцією, у дітей» подану до офіційного захисту до спеціалізованої вченої ради Д26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Актуальність теми роботи. Функціональна диспепсія є однією з найбільш розповсюджених нозологічних форм функціональних гастроінтестинальних розладів дитячого віку – захворювань, що об'єднані спільністю анатомічної локалізації патологічного процесу і відсутністю морфологічних змін. Функціональна диспепсія діагностується у 10-15 % дітей шкільного віку і дещо частіше у пацієнтів з алергічною патологією. В етіології функціональної диспепсії надають значення сукупності біологічних, психологічних, соціальних і фізіологічних чинників, що сприяють розвитку вісцеральної гіперчутливості, порушенню моторики шлунку, особливостям реактивності в умовах стресу. Суттєву роль у виникненні функціональної диспепсії надають інфікуванню гелікобактерною інфекцією. Однак на сьогодні ще не встановлено найсуттєвіших чинників або їх поєднання, які сприяють розвитку даної патології. З огляду на це потребують подальшого вивчення патогенетичні механізми формування функціональної диспепсії та удосконалення терапії цього захворювання у дітей.

Враховуючи вищезазначене, дана дисертаційна робота є актуальною оскільки її метою є удосконалення діагностики функціональної диспепсії у гелікобактербілорі інфікованих дітей та оптимізація антигелікобактерної терапії на основі уточнення клініко-лабораторно-інструментальних даних та обґрунтування і розробки диференційованої терапії у дітей з даною патологією.

Дисертаційна робота є фрагментом декількох тем науково-дослідних робіт кафедри педіатрії №5 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Наукова новизна результатів дослідження. На основі проведених досліджень дисертантом дана клініко-лабораторна та морфологічна характеристика функціональної диспепсії у гелікобактерпілорі-інфікованих дітей із недостатнім різного рівня забезпеченням вітаміном Д. Визначено взаємозв'язок між ступенем обсіменіння слизової шлунку *H. Pylori* та пепсиногенемічними показниками у дітей із недостатнім забезпеченням вітаміном Д. Обгрунтовано формування функціональної диспепсії та етіопатогенетичну доцільність проведення антигелікобактерної терапії у дітей з функціональною диспепсією на основі вісмуту та вітаміну Д при виявленні різного рівня його недостатності. Обгрунтовано та апробовано схеми семиденної та послідовної антигелікобактерної терапії на основі включення до лікувального препарату вісмуту та вітаміну Д, що забезпечує успішну ерадикацію у дітей із функціональною диспепсією. Поглиблено наукові дані стосовно зв'язку між порушенням акомодативної та моторно-евакуаторною функцією шлунка хворих з різними клінічними формами функціональної диспепсії. Підтверджено доцільність застосування УЗ-тесту з питним навантаженням для оцінки моторно-евакуаторної функції шлунка і вісцеральної гіперчутливості у дітей з функціональною диспепсією, асоційованою з *H. Pylori* інфекцією.

Практичне значення результатів дослідження. На основі проведених різнобічних досліджень у *H. Pylori*-інфікованих дітей з функціональною диспепсією запропоновано алгоритм інформованих неінвазивних методів досліджень для визначення стану моторно-евакуаторної та сенсорної функції шлунка для прогнозування ефективності антигелікобактерної терапії. Розроблено та проведено схеми семиденної та послідовної антигелікобактерної терапії на основі препарату вісмуту та вітаміну Д в дітей з функціональною диспепсією з урахуванням *H. Pylori* Cag A-статусу. Обгрунтовано включення вітаміну Д до комплексної терапії хворих з функціональною диспепсією, інфікованих *H. Pylori*, що підвищує ефективність ерадикації.

Ступінь обгрунтованості наукових положень і рекомендацій сформульованих у дисертації. Основні положення даної дисертаційної роботи обгрунтовані фактичними даними, які отримані за допомогою проведених досліджень з використанням інформативних методів, в числі яких клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні, статистичні.

Публікації та обсяг дисертації. Основні положення даної дисертації висвітлені в 9 наукових публікаціях, з них 7 статей у фахових виданнях

(5 статей у журналах, що входять до науково-метричних баз даних Google Scholar і Scopus) та 2 тез. За матеріалами дисертації отриманно 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Матеріали дисертації оприлюднені на конгресі педіатрів України (2015 р), науково-практичних конференціях педіатрів, які проводились у 2016-2017 рр.

Методична побудова дисертації зауважень не викликає. Дисертація написана за традиційним планом і оформлена відповідно до державних стандартів, вона складається із вступу, аналітичного огляду літератури, розділу з висвітленням матеріалів і методів досліджень, результатів власного дослідження, аналізу і узагальнення отриманих даних, 7 висновків, 6 практичних рекомендацій.

Дисертація викладена на 148 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 38 таблицями і 3 рисунками. Список використаних посилань містить 206 джерел.

Характеристика дисертації по розділах.

У вступі обґрунтовано актуальність обраної теми дисертації, визначено мету і задачі досліджень, приведено наукову навизну і практичне значення виконаної роботи.

Розділ 1. присвячений аналітичному огляду літератури дає ґрунтовне уявлення про сучасний стан вивчення даної проблеми. Аналізуючи дані літератури дисертант робить висновок про те, що в патогенезі функціональної диспепсії провідну роль відіграють порушення моторики верхніх відділів травного тракту, кислотоутворюючої функції шлунку, інфікування *H.Pylori* та дисфункціональні порушення нервової системи. З огляду на навну інформацію автор вказує на необхідність подальшої оптимізації лікування хворих з функціонально диспепсією, в тому числі інфікованих *H.Pylori*.

Розділ 2. «Матеріали і методи досліджень» містить дані про кількість обстежуваних дітей з функціональною диспепсією асоційованою з *H.Pylori*. 60 дітей віком від 6 до 17 років, які склали основну групу обстеження та 62 дитини з такою ж патологією, які були групою порівняння. До контрольної групи залучено 30 здорових дітей аналогічного віку.

В розділі приведена інформація щодо умов залучення хворих до дослідження, наведено основні клінічні прояви захворювання у

обстежуваних дітей, детально описані методи дослідження, які були застосовані при виконанні дисертаційної роботи.

Розділ 3. «Результати клінічного обстеження дітей із функціональною диспепсією (власні дослідження)» висвітлює клініко-лабораторну характеристику дітей із функціональною диспепсією, інфікованих *H.Pylori*. Представлено розділ обстежених хворих за віком та статтю, клінічними формами захворювання відповідно до існуючої класифікації, тривалості захворювання; проаналізовано реальні чинники, що могли сприяти розвитку функціональної диспепсії у спостережуваних дітей. При цьому у переважній більшості хворих звернено увагу на нераціональне і незбалансоване харчування, наявність хронічних вогнищ інфекції носоглотки, вегетативну дисфункцію, обтяжену спадковість за гастроуденальною патологією. В розділі детально проаналізовано клінічні прояви захворювання при різних формах даної патології.

Аналізуючи результати лабораторних і інструментальних досліджень у обстежуваних хворих дітей автор підтверджує існуючі дані про відсутність суттєвих морфологічних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, про різний стан кислото утворюючої функції шлунку та ступінь обсіменіння *H.Pylori* слизової шлунка залежно від клінічної форми функціональної диспепсії. Приведено дані, які вказують на закономірне підвищення рівня пепсиногену-1 сироватки крові у дітей з функціональною диспепсією, інфікованих *H.Pylori*. Водночас вивчення моторно-евакуаторної функції шлунка у даної категорії дітей виявило різнонаправлені дані залежно від форми функціональної диспепсії, що має враховуватись при проведенні лікування.

Вивчаючи стан забезпеченості вітаміном Д організму дітей з функціональною диспепсією за наявності обсіменіння *H.Pylori* дисертантом у 63 % хворих виявлено недостатність або дефіцит вітаміну Д в сироватці крові, що слугувало показанням до включення вітаміну Д до лікувального комплексу спостережуваних дітей.

В даній главі представленні також результати вивчення С-сечовинного дихального тесту, показники стул-тесту та серологічних тестів при різних клінічних формах функціональної диспепсії у інфікованих *H.Pylori* дітей. Приведена виписка з історії хвороби 10-літнього пацієнта з результатами різнобічного обстеження для уточнення особливостей функціональної диспепсії.

Зроблено висновок про те, що для оцінки *H. Pylori*-статусу доцільно використовувати як інвазивні, так і неінвазивні методи.

Даний розділ достатньо ілюстрований цифровими показниками, які приведені в табличному матеріалі.

Розділ закінчується висновком стосовно приведених в ньому даних та переліком публікацій з висвітлення даних розділу.

Розділ 4. «Ефективність схем антигелікобактерної терапії на основі препарату вісмуту в дітей із функціональною диспепсією». В даній главі приведено результати клініко-лабораторних даних під впливом різних схем антигелікобактерної терапії. Зроблено висновок про більш ефективне лікування при залученні до комплексної терапії вісмуту та вітаміну Д.

В розділі приведено дані 12-літньої пацієнтки з детальним описуванням анамнезу, клініко-лабораторних даних, схеми лікування і позитивним результатом проведеної терапії.

Дана глава висвітлює також дані щодо показань для проведення антигелікобактерної терапії та критеріїв її вибору з урахуванням серологічних показників пацієнта.

Приведено також результати спостереження в катамнезі впродовж 1 року і відмічено, що після успішної ерадикації *H. Pylori* рецидиви клінічних проявів у хворих були достовірно рідшими у порівнянні з даними хворих при неефективній ерадикації. Зроблено також висновок про те, що включення до комплексної терапії вітаміну Д підвищуючи показник успішної ерадикації *H. Pylori* при функціональній диспепсії не впливає на частоту рецидивів захворювання.

Розділ закінчується висновком стосовно приведених в ньому даних, а також переліком публікацій, в яких відображені результати досліджень матеріалів цієї глави.

Розділ 5. «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» містить інформацію про результати проведеного клініко-лабораторно-інструментального дослідження у інфікованих *H. Pylori* дітей з функціональною диспепсією. В розділі приведена оцінка застосованих діагностичних методів дослідження при даній патології, надано порівняння різних варіантів терапії цієї патології в дітей, вказано на кращу ефективність лікування при залученні до комплексної терапії вісмуту і вітаміну Д.

Висновки і практичні рекомендації відповідають меті і задачам роботи, впливають із суті проведених досліджень, мають теоретичне і практичне значення.

Відповідність автореферату змісту дисертації. Автореферат написаний відповідно до матеріалів дисертації, у достатньому обсязі відображає результати проведених досліджень, відповідає вимогам ДАК МОН України.

Загалом дисертаційна робота викладена змістовно і заслуговує позитивної оцінки. Суттєвих зауважень щодо змісту даної дисертації немає.

Зауваження які виникли при рецензуванні дисертації:

1. В огляді літератури бажано було б дати більше інформації про лабораторні дослідження проведені іншими дослідниками у дітей з функціональною диспепсією.
2. Залучаючи до комплексної терапії інфікованих *H. Pylori* дітей з функціональною диспепсією вітамін Д бажано було б ширше обґрунтувати обрану дозу препарату і вказати який саме препарат призначався.
3. При оцінці стану здоров'я пролікованих хворих в катамнезі бажано було б порівняти дані пацієнтів, що дотримувались відповідних рекомендацій і тих, що не дотримувались їх.

У плані дискусії хотілось би торкнутися наступних питань:

1. Чи аналізували у спостережуваних хворих анамнез стосовно куріння та приймання нестероїдних препаратів?
2. У який сезон року у пацієнтів визначали рівень вітаміну Д у сироватці крові?
3. Чи були особливості в клінічному перебігу функціональної диспепсії у обстежуваних дітей при виявленні в них дефіциту вітаміну Д?
4. Які рекомендації давали хворим дітям після проведеного лікування і як це впливало на стан здоров'я, оцінений в катамнезі, зокрема стосовно рецидиву симптоматики функціональної диспепсії?
5. Виходячи з результатів проведеного дослідження, чи не вважаєте доцільним проведення не 3-х тижневого, а більш тривалого призначення вітаміну Д в комплексній терапії при функціональній диспепсії в дітей, інфікованих *H. Pylori* інфекцією?

Висновок

Дисертаційна робота Алі Самех Алі «Удосконалення діагностики та оптимізація лікування функціональної диспепсії, асоційованої з гелікобактер-пілорі інфекцією у дітей» представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, виконана під науковим керівництвом д.мед.н. професора Лукашука Віктора Дмитровича, є завершеним науковим дослідженням в результаті якого отримано нові дані і вирішено наукове завдання стосовно удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування функціональної диспепсії, асоційованої з гелікобактер-пілорі інфекцією в дітей. Зокрема, доведена висока діагностична цінність серологічних і імунологічних досліджень, визначено взаємозв'язок між ступенем обсіменіння *H.Pylori* інфекцією слизової шлунка та гіперпепсиногемічними показниками у дітей з функціональною диспепсією на тлі різного рівня недостатнього забезпечення вітаміном Д; обґрунтовано і апробовано проведення антигелікобактерної терапії у даної категорії дітей на основі включення до лікувального комплексу вісмуту та вітаміну Д.

За актуальністю теми, методичним рівнем, новизною отриманих результатів досліджень, теоретичним і практичним значенням дисертація відповідає пункту 11 положення «Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Кабінетом Міністрів України від 24.07.2013 року за №567, які пред'являються до кандидатських дисертацій, і її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Доктор медичних наук, професор

кафедри дитячих і підліткових хвороб

Національної медичної академії післядипломної

освіти імені П.Л.Шупика



Тяжка О.В.

Підпис д.мед.н. професора Тяжкої О.В.

Засвідчую

Вчений секретар НМАПО ім. П.Л.Шупика

Доктор медичних наук

Горачук В.В.