

ВІДЗИВ

офіційного опонента на дисертацію Лавренчук Оксани Валентинівни “Оптимізації діагностики і лікування хронічних гастродуоденітів у дітей з дисплазією сполучної тканини”, представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 10.01.10 – педіатрія

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Проблема профілактики і лікування хронічних гастродуоденітів (ХГД) у дітей в останні десятиріччя набула актуальності в усьому світі. Це обумовлено їх значною поширеністю, рецидивуючим, прогресивним перебігом, толерантністю до загальноприйнятих методів терапії з формуванням первинної інвалідності та соціально значимої патології у дорослих. В структурі захворювань органів травлення у дітей та підлітків ХГД займають провідне місце, значно погіршуючи якість життя пацієнтів. Згідно даних літератури, ХГД виявляють більш як у 45% дітей з гастроентерологічними скаргами.

На сьогодні досягнуто значних успіхів у з'ясуванні основних ланок патогенезу ХГД у дітей. Доведена роль імунних, мікроциркуляторних, ендокринних та мікроекологічних розладів, хронічного стресу, інфекційних чинників. Однак, вони не розкрили в повній мірі причин рецидивуючого, найбільш притаманного дитячому віку, перебігу захворювання. На сьогодні немає єдиної точки зору щодо ролі дисплазії сполучної тканини (ДСТ) у формуванні та прогресуванні ХГД, залишаються недостатньо вирішеними питання патогенетичного обґрунтування і розробки принципів індивідуального підходу до їх лікування та прогнозування виникнення рецидивів захворювання у дітей. Саме цим питанням присвячена наукова робота Лавренчук О.В.

Дисертанткою вивчені особливості клінічного перебігу ХГД у дітей з фенотиповими ознаками ДСТ. Визначені рівні компонентів мукозального бар'єру, факторів неспецифічного захисту залежно від ступеню виразності ДСТ. Виявлені морфологічні та імуногістологічні особливості слизової оболонки шлунку (СОШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК) у пацієнтів з ХГД та ДСТ. Розроблена відповідна

прогностична математична модель. З'ясоване клінічне та патогенетичне значення зниження бета-дефензину, секреторного імуноглобуліну А, імуноглобулінів А і G та сіалової кислоти (СК) у пацієнтів з ХГД та ДСТ. Обґрунтована та удосконалена комплексна терапія дітей з ХГД та ДСТ.

Вибір контингенту пацієнтів, методів їх дослідження визначають своєчасність і новизну теми роботи. Виходячи із сучасних поглядів на проблему лікування дітей ХГД, дослідження автора щодо вивчення їх механізмів формування, розробка підходів до прогнозування та удосконалення терапії захворювання, безперечно, має практичне значення.

Мета і задачі у роботі сформульовані чітко. Послідовність викладення матеріалу витримана відповідно до них.

ОБґРУНТОВАНІСТЬ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ЇХ ДОСТОВІРНІСТЬ І НОВИЗНА

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, що сформульовані в дисертації базуються на великому матеріалі дослідження. Під спостереженням знаходилось 127 дітей у віці від 12 до 17 років: 63 пацієнти з Н.р-асоційованим ХГД (з них 33 хворих з фенотиповими проявами ДСТ і 30 пацієнтів без ДСТ) та 64 дитини без гастроентерологічних захворювань з проявами ДСТ і без них. Використовуючи сучасні методи статистичного аналізу і ретельно відібраний практичний матеріал, отримано високий ступінь достовірності результатів. Висновки і практичні рекомендації сформульовані чітко, науково обґрунтовані, впливають з власних досліджень.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що автором вперше виявлені особливості клінічного перебігу ХГД у дітей з ДСТ та встановлена залежність тяжкості захворювання і частоти розвитку недостатності клапанно-сфінктерного апарату гастоудоденальної зони від ступеню виразності дисплазії. Дисертанткою доведено, що у таких пацієнтів є порушення синтезу колагену міжклітинного матриксу зі зниженням в'язкості муцинового прошарку. Вперше встановлено, що при ХГД на тлі ДСТ в 1,7 разів підвищується експресія колагену VI типу, що

розцінюється дослідницею, як основа прогресування фіброзу в СОШ. На підставі отриманх даних дослідження створена відповідна діагностична математична модель.

В роботі обґрунтовані принципи індивідуального підходу до лікування ХГД у дітей та оцінена його ефективність.

АНАЛІЗ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертація оформлена згідно державних стандартів. Обсяг роботи - 221 сторінка, з яких 20 - займає перелік літературних джерел. Дисертація ілюстрована 28 таблицями, які дають можливість наочно оцінити клінічну картину хворих, дані лабораторних та інструментальних досліджень і ефективність лікування, 47 рисунками та випискою з історії хвороби. Список літератури включає 201 літературне джерело, з яких 78 іноземних. Робота написана українською мовою, містить 5 розділів власних досліджень.

У вступі здобувач обґрунтовує актуальність проблеми, визначає мету, основні завдання, вказує наукову новизну та практичне значення роботи, а також зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, свій особистий внесок, апробацію результатів роботи, публікації.

В огляді літератури критично оцінений сучасний стан проблеми, наведені дані світової та вітчизняної літератури, що мають безпосереднє відношення до теми дослідження. Висвітлені клінічні аспекти ХГД у дітей, роль ДСП, особливостей мукозальноо бар'єру та пробіотичної мікрофлори у його формуванні та можливостей її терапевтичного вплив. Підбірка літератури відповідає поставленим завданням, обґрунтовує необхідність подальших досліджень.

В другому розділі визначено об'єм роботи, проведено розподіл хворих на групи. Використані сучасні лабораторні та інструментальні методи дослідження, які достатньо інформативні і в комплексі допомогли автору вирішити поставлені завдання. Приведені матеріали свідчать про високий сучасний методичний рівень дисертаційної роботи.

В третьому розділі пошукувач наводить клінічну характеристику

обстежених хворих, дані ендоскопічного, морфологічного та лабораторного обстеження. Робота виконана на достатньому клінічному матеріалі. Під наглядом знаходилось 127 пацієнтів віком від 12 до 17 років з ХГД: 63 пацієнти з Н.р-асоційованим ХГД (з них 33 хворих з фенотиповими проявами ДСТ і 30 пацієнтів без ДСТ) та 64 дитини без гастроентерологічних захворювань з проявами ДСТ, що цілком достатньо для визнання вірогідності отриманих результатів.

В четвертому розділі детально представлені дані щодо імунобіологічних особливостей мукозального бар'єру при ХГД у дітей з ДСТ з характеристою окремих показників локального імунітету та біохімічних складових муцинів у обстежених пацієнтів.

В п'ятому розділі представлені дані щодо ідентифікації діагностичних груп та обчислення розділяючих меж між встановленими діагнозами із застосуванням дискримінантного і факторного аналізу та методу головних компонентів у обстежених дітей.

Шостий розділ присвячений морфологічним та імуногістологічним особливостям слизової оболонки шлунку і ДПК у дітей з ДСТ та без неї.

В сьомому розділі представлено обґрунтування та удосконаленого комплексу терапії пацієнтів з ХГД та ДСТ і оцінена його ефективність.

Базуючись на даних попередніх розділів, здобувач в наступному розділі проводить аналіз та узагальнення отриманих даних у обстежених дітей з подальшим формулюванням висновків та практичних рекомендацій.

Основні положення дисертації в повній мірі відображені в авторефераті.

ПОВНОТА ВИКЛАДУ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Основні результати дисертації достатньо широко доповідалися і обговорювалися на науково-практичних конференціях, в тому числі, з міжнародною участю. За темою дисертації автором опубліковано 9 наукових робіт, з яких 6 статей у провідних фахових виданнях (з них 3 у виданнях, що входять до баз даних Web of Science), 2–тези науково-практичних конференцій та

1 деклараційний патент України на корисну модель.

ЗНАЧУЩІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДЛЯ НАУКИ ТА ПРАКТИКИ І МОЖЛИВОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

Представлена дисертаційна робота має наукове значення – автором показано, що ДСТ є фактором більш тяжкого перебігу ХГД у дітей з високою частотою формування розладів сфінктерного апарату гастроудоденальної зони та фіброзу СОШ і ДПК, а також меншою ефективністю загально прийнятих підходів до лікування таких пацієнтів.

Прикладне значення полягає в розробці способу діагностики порушень локального імунітету при ХГД у дітей з ДСТ, що забезпечується малоінвазивним методом визначенням рівню бета-дефензинів в копрофільтратах та слині, пріоритетність якого підтвержена Деклараційним патентом України на корисну модель, а також удосконаленні комплексної терапії таких пацієнтів з включенням пробіотичного засобу з природним гелем смектиту.

Вибраний напрямок досліджень виконаний згідно плану науково-дослідних робіт ДУ “Інститут ПАГ ім. академіка О.М.Лук’янової НАМН України” та являється фрагментом НДР “Дослідження ролі вітамін-Д-залежних механізмів розвитку адаптаційних можливостей організму в критичні періоди дитинства та патогенезі хронічної соматичної патології у дітей” (№ держреєстрації 01.16.U001202).

Результати дослідження впроваджені в ряді дитячих лікувально-профілактичних закладів м. Києва, Черкаської, Донецької та Київської області.

Теоретичні положення і практичні рекомендації використані у доповідях на науково-практичних конференціях та відображені в інформаційному листі “Ентеросорбція в комплексному лікуванні дітей з соматичною патологією”.

Матеріали дисертації можуть бути рекомендовані для впровадження в практику роботи центрів первинної медико-санітарної допомоги, обласних, міських та районних дитячих лікарень, а також дитячих гастроентерологічних відділень.

ЗАУВАЖЕННЯ ТА ПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

При знайомстві з роботою та авторефератом виник ряд зауважень та питань. Хотілось би підкреслити, що вони не є принциповими та мають тільки рекомендувальний характер. Так, в деяких таблицях відсутні значення “n” та “p”, що дещо утруднює їх інтерпретацію. В дисертації та авторефераті є т.з. “русизми”, технічні, редакторські і стилістичні неточності, які потребують технічної правки. Не зовсім вдалим, на наш погляд, є такі вислови, як: “толерантність макроорганізму до фізіологічної мікробіоти”, “результати в діагностиці нових пацієнтів” тощо. Не зовсім зрозуміло що таке “мукоциліарний прошарок” у відношенні до травного шляху. В розділі “Матеріали і методи” не чітко описані сформовані дисертанткою групи, що дещо утруднює сприйняття матеріалу, а також не вказана країна і фірма-виробник використаного в дослідженні препарату для удосконалення терапії. В практичних рекомендаціях перший пункт дуже великий за об’ємом і важко сприймається. Четверта рекомендація потребує більшої конкретизації для можливості її використання лікарем на практиці.

Певні питання виникли до дисертанта:

1. Для лікування дітей з ХГД на тлі ДСТ Ви використовували комплексний препарат, що містить гель смектиту, репаративні властивості якого доведені при ХГД. Чи мають, з Вашої точки зору, пробіотичні бактерії, які входять до складу препарату, вплив на мукоцелюлярний бар’єр СОШ і ДПК?

2. Для інтерпретації отриманих результатів Вами застосовано методи факторного та дискримінантного аналізу. Чи можуть ці складні методики використовуватись в практичній діяльності лікаря?

3. Вами встановлено підвищення експресії колагену IV типу у дітей з ХГД на тлі ДСТ. Чи має це вплив на перебіг патологічного процесу, ефективність лікування та прогноз захворювання?

Разом з тим, вищевказані зауваження та побажання не знижують загального позитивного враження від дисертаційної роботи, наукове, теоретичне і практичне

