

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Нехаєнко Марії Іванівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії хронічних гастродуоденітів у підлітків», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» для захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10-педіатрія.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Проблема лікування і профілактики хронічних гастродуоденітів (ХГД) у дітей в останні десятиріччя набула актуальності в усьому світі. Це обумовлено їх значною поширеністю, прогресивним рецидивуючим перебігом, можливістю розвитку тяжких ускладнень, 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.

На сьогодні досягнуто значних успіхів у з'ясуванні основних ланок патогенезу ХГД у дітей. Доведена роль імунних, мікроциркуляторних, ендокринних та мікроекологічних розладів, хронічного стресу, механізмів порушення системи шлункової цитопротекції, нервової та вегетативної регуляції.

Однак, на сьогодні відсутня тенденція до зниження розповсюдженості ХГД у підлітків, відмічається ранній дебют та малосимптомні прояви захворювання, збільшення частоти розповсюджених та деструктивних змін гастродуоденальної зони, а також атрофії слизової оболонки шлунку (СОШ) та його гіпоацидності, що раніше було притаманно лише дорослим. Досліджень, що стосуються особливостей клініко-параклінічного перебігу хелікобактерних ХГД саме у підлітків з хронічним кандидозом (ХК) травного тракту (ТТ) в літературних джерелах не виявлено. Не дивлячись на значні успіхи у лікуванні хелікобактер-

асоційованих ХГД та розробці ефективних комплексів ерадикаційного лікування, недостатньо уваги приділено з'ясуванню впливу інших інфекційних агентів на перебіг та терапію захворювання у підлітків, не розроблені прогностичні математичні моделі формування гіпоацидності шлунку та множинних ерозивних уражень гастродуоденальної зони. Саме цим питанням присвячена кандидатська робота Нехаєнко М.І.

Дисертанткою вивчені особливості клініко-параклінічного перебігу ХГД у підлітків, з'ясовані найзначиміші комбінації факторів ризику формування множинних ерозій СОШ і ДПК і розвитку гіпоацидності шлунку, визначені ендоскопічні та морфологічні особливості захворювання за наявності хелікобактерізу, хронічного кандидозу та їх асоціації, виявлені молекулярні особливості впливу інфекційних середників на процеси репарації СОШ. Науково обґрунтована, розроблена та впроваджена в роботу закладів охорони здоров'я програма комплексної диференційованої терапії підлітків з ХГД.

Вибір контингенту пацієнтів, методів їх дослідження визначають своєчасність і новизну теми роботи. Виходячи із сучасних поглядів на проблему лікування підлітків з ХГД, дослідження автора щодо вивчення механізмів формування захворювання, розробка алгоритму комплексної диференційованої терапії має прикладний характер.

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 достатньому матеріалі дослідження. Під спостереженням знаходилось 164 підлітки у віці від 15 до 17 років з ХГД, які були розподілені на 4 репрезентативні групи: з хелікобактеріозом, хронічним кандидозом ТТ, їх

асоціацією та без інфікування. Використовуючи сучасні методи статистичного аналізу і ретельно відібраний практичний матеріал, отримано достатній ступінь достовірності результатів. Висновки і практичні рекомендації науково обгрунтовані, випливають з власних досліджень.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що автором вперше комплексно і системно вивчені механізми патогенезу ХГД у підлітків при хелікобактеріозі, хронічному кандидозі та їх поєднанні, встановлена залежність характеру і ступеню виразності запалення і репаративних процесів у СОШ від впливу інфекційних агентів.

Дисертантом визначена роль факторів ризику формування множинних ерозій СОШ і ДПК і розвитку гіпоацидності шлунку у підлітків із ХГД та розроблена математична модель їх прогнозування. В роботі обгрунтовані принципи комплексної диференційованої удосконаленої терапії підлітків з ХГД та досліджена її ефективність.

АНАЛІЗ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертацію викладено на 272 сторінках машинописного тексту. Робота написана українською мовою, складається з переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, що включає 216 джерела і займає 24 сторінки. Основна частина складає 173 сторінок. Роботу ілюстровано 72 таблицями і 35 рисунком, які займають 32 сторінки. Дисертація містить 6 додатків, що займають 20 сторінок.

У вступі здобувач обгрунтовує 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 питання, що стосуються розповсюдженості ХГД у підлітків, особливостей патогенезу, молекулярних механізмів реалізації дії інфекційних агентів, молекулярних механізмів репаративних процесів у СОШ і ДПК. Представлені дані щодо основних положень базисної терапії ХГД. Підбір літератури відповідає поставленим завданням, обґрунтовує необхідність подальших досліджень.

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

В третьому розділі проведений ретроспективний аналіз 1791 карти стаціонарних хворих, який виявив низку клініко-параклінічних особливостей перебігу ХГД у підлітків за десятирічний період. Вказане потребує з'ясування репаративних можливостей СОШ і ДПК та молекулярних механізмів дії інфекційних агентів і їх асоціацій.

У четвертому розділі пошукувач наводить клінічну характеристику, ендоскопічні, морфологічні та імуногістохімічні особливості обстежених хворих та проводить співставлення отриманих даних з різними варіантами ХГД за інфекційним фактором. Робота виконана на достатньому клінічному матеріалі. Під наглядом знаходилось 164 підлітки віком від 15 до 17 років з ХГД, що цілком достатньо для визнання вірогідності отриманих результатів.

В п'ятому розділі проведено аналіз ефективності комплексного диференційованого удосконаленого лікування ХГД у підлітків із включенням до базисної терапії ад'ювантної терапії при хелікобактеріозі, за наявності асоційованого інфікування Н.р. і кандидами та при хронічному кандидозі травного тракту за результатами динаміки клінічних, мікробіологічних, мікологічних даних,

результатів ендоскопічного та гістологічного досліджень, характеристики активності запалення, молекулярних механізмів реалізації дії інфекційних агентів, молекулярних механізмів репаративних процесів. Розроблений алгоритм прийняття рішення щодо лікування підлітка із ХГД залежно від ступеню ризику розвитку гіпоацидності шлунку та виникнення множинних ерозивних уражень гастродуоденальної зони.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних», базуючись на даних попередніх розділів, здобувач проводить глибокий аналіз та узагальнення отриманих даних у обстежених підлітків.

У розділі «Висновки» зроблено висновок про удосконалення прогнозування і патогенетичну обґрунтованість диференційованих підходів до лікування захворювання у результаті чого отримано більш значну ефективність удосконаленого лікуванні ХГД у підлітків при включенні ад'ювантних середників.

У розділі «Практичні рекомендації» запропоновано для впровадження в практику закладів охорони здоров'я алгоритм ведення підлітків із хронічним гастродуоденітом, який включає: оцінку ризику формування гіпоацидності шлунку та виникнення множинних ерозивних уражень гастродуоденальної зони, діагностику інфікування тропними до слизової оболонки травного тракту збудниками та призначення диференційованого лікування ХГД у підлітків із призначенням повторного курсу пробіотичних препаратів з метою противорецидивного лікування для підтримання антиінфекційної резистентності організму.

ПОВНОТА ВИКЛАДУ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт, з них 6 статей у провідних виданнях, рекомендованих ДАК України та 1 у збірнику наукових праць і 10 тез матеріалів науково-практичних конференцій.

ЗНАЧУЩІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДЛЯ НАУКИ ТА ПРАКТИКИ І МОЖЛИВОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

Представлена дисертаційна робота має наукове значення – автором вперше виявлені клініко – анамнестичні особливості перебігу ХГД у підлітків, вперше з'ясовані найзначиміші комбінації факторів ризику формування множинних ерозій СОШ і ДПК у підлітків із ХГД та розвитку гіпоацидності шлунку, вперше виявлені ендоскопічні і морфологічні особливості, з'ясовані особливості запалення і процесів репарації СОШ у підлітків з ХГД, вперше науково обґрунтована, розроблена та апробована програма диференційованої комплексної терапії підлітків з ХГД за наявності хелікобактеріозу, асоціації *H.p.* і *S.albicans* та ЖК ТТ з включенням в базисну терапію пробіотичних засобів.

Прикладне значення роботи полягає в розробці прогностичних моделей прогнозування ризику формування гіпоацидності шлунку та виникнення множинних ерозивних уражень гастродуоденальної зони і апробації програми комплексного диференційованого лікування підлітків з ХГД з включенням пробіотичних спороутворюючих антибіотикорезистентних штамів і лікувальних дріжджів у якості ад'ювантної терапії.

Вибраний напрямок досліджень виконаний в рамках НДР кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика (№ держреєстрації 01.04 U 00 22 13).

Результати дослідження впроваджені в практику роботи лікувально-профілактичних закладів м. Києва і Київської області. Матеріали дисертації можуть бути рекомендовані для впровадження в практику роботи обласних, міських та районних дитячих лікарень, а також дитячих гастроентерологічних відділень.

ЗАУВАЖЕННЯ ТА ПОБАЖАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

При знайомстві з роботою виник ряд зауважень та побажань. Хотілось би підкреслити, що вони мають тільки рекомендуєчий характер. Так, в таблицях часто відсутні значення “n” та достовірності, не завжди вказуються одиниці виміру, що утруднює їх інтерпретацію. В дисертації є т.з. “русизми”, граматичні і стилістичні неточності, які потребують редакторської правки.

Певні питання виникають до дисертанта:

1. Чим Ви можете пояснити таку тривалість перебігу ХГД у підлітків в Україні, зважаючи на сучасні світові досягнення в галузі терапії цього захворювання?
2. Чому серед Toll-подібних рецепторів були обрані для дослідження саме TLR2 та TLR4?
3. Чому для удосконалення ерадикаційної терапії при ХГД були вибрані саме пробіотики? В чому полягає їх антифунгальна активність?

Разом з тим, вищевказане не знижує загального позитивного враження від дисертаційної роботи, наукове і практичне значення якої цілком очевидне.

ВИСНОВОК.

Дисертація Нехаєнко Марії Іванівни “Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії хронічних гастродуоденітів у підлітків”, є самостійним завершеним дослідженням, в якому є нові науково обґрунтовані дані та опрацьовані розробки, які в сукупності розв’язують та дають нове вирішення актуального завдання педіатрії та дитячої гастроентерології – визначення аспектів патогенезу, прогнозування перебігу, застосування нових підходів до лікування та профілактики хронічного гастродуоденіту у підлітків і відповідає сучасним вимогам до кандидатських дисертацій, а саме п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №

567 від 24.07.2013р. та №656 від 19.08.15р., щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор за рівнем клінічних і теоретичних знань заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10- педіатрія.

Завідувач відділення проблем харчування
та соматичних захворювань дітей раннього віку
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

Шадрін О.Г.

Підпис проф. Шадріна О.Г. засвідчую
Вчений секретар Д.М.Н.



Березенко В.С.

вс 25 I 19р.