

ВІДГУК

офіційного опонента – завідувача кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, доктора медичних наук, професора Хайтовича Миколи Валентиновича на докторську дисертацію Буднік Тетяни Василівни «Патогенетичне обґрунтування системи спостереження дітей (діагностика, профілактика, лікування), хворих на інфекцію сечової системи в умовах антибіотикорезистентності», що подана до апробаційної ради із спеціальності 14.01.10 – педіатрія

Актуальність дисертаційної роботи Буднік Т.В. «Патогенетичне обґрунтування системи спостереження дітей (діагностика, профілактика, лікування), хворих на інфекцію сечової системи в умовах антибіотикорезистентності» обумовлена значною поширеністю інфекції сечових шляхів у дітей України, наявністю у третини з них уроджених аномалій розвитку сечової системи, частим рецидивуванням, прогресуванням даної патології із розвитком хронічного захворювання нирок.

Складним є питання антибактеріальної терапії, оскільки використання антимікробних засобів часто асоціюється із порушенням мікробіому сечових шляхів, іншими побічними реакціями. При цьому дуже швидко розвивається антибіотикорезистентність уропатогенів.

Все вищенаведене зумовило своєчасність та актуальність зазначеного дослідження Буднік Т.В., яке виконано за наукового консультування завідувачою відділення медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» професора Квашніної Л.В.

Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження Буднік Т.В. пов'язано з науковою тематикою НМАПО імені П.Л. Шупика, є фрагментом науково-дослідних робіт «Удосконалити та розробити методи лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок» (№ державної реєстрації 0114U002216)».

Наукова новизна роботи полягає в одержанні нових даних про закономірності розвитку рекурентної інфекції сечових шляхів у дітей та розробці на їх основі лікувально-профілактичних заходів.

Теоретичне значення результатів дослідження обумовлено тим, що автором вперше було вивчено поширеність рекурентної інфекції сечових шляхів у дітей міста Києва, визначено фактори ризику її розвитку, чутливість уропатогенів до антибіотиків.

На основі цього було внесено зміни до емпіричного вибору антибіотиків, розроблено тактику відтермінованого їх призначення.

Дисертант довела ефективність урологічної вакцинотерапії у відновленні антибактеріальної чутливості уропатогенів.

Було обґрунтовано діагностичну цінність методів MALDI-TOF та МІК 90 для моніторингу стану уробіома та оцінки ефективності вакцинотерапії, оптимального вибору протимікробного засобу при інфекції сечових шляхів у дітей.

Також дисертантом було доведено ефективність застосування фітоцитратного комплексу для профілактики повторних епізодів інфекції сечових шляхів у дітей із мінеральним дизметаболізмом.

На основі отриманих результатів дисертантом було розроблено діагностично-лікувальну систему спостереження дітей, хворих на інфекцію сечової системи в умовах антибіотикорезистентності та доведено її ефективність.

Практична значимість результатів дисертаційного дослідження полягає у застосуванні нових підходів до діагностики та лікування дітей із інфекцією сечової системи в умовах антибіотикорезистентності.

Запропоновано нові підходи до емпіричної антибіотикотерапії дітей із інфекцією сечової системи в тому числі тактику відтермінованого призначення антимікробних засобів під прикриттям фітотерапії.

Запроваджено вакцинотерапію полівалентним препаратом для відновлення чутливості раніше резистентних урологічних штамів та критерії її бактеріологічної ефективності, а також включення фітоцитратного засобу до

схеми терапії пацієнтів із інфекцією сечових шляхів на фоні мінерального дизметаболізму.

Впровадження розробленої діагностично-лікувальної системи дозволило підвищити ефективність лікування дітей із інфекцією сечової системи.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Вірогідність основних наукових положень і висновків ґрунтується на обстеженні 2754 дітей віком 0-18 років із інфекцією сечової системи.

Дисертаційна робота написана традиційно і включає вступ, огляд літератури, розділ «Матеріал і методи дослідження», 6 розділів власних досліджень, розділ «Аналіз і узагальнення отриманих результатів», висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел літератури (253 сучасних джерела інформації переважно латиницею), додатки.

Розділ «Огляд літератури» написано цікаво. Автор представила сучасні дані щодо етіології, патогенезу інфекції сечової системи у дітей. Описано фактори вірулентності та фактори, що сприяють рецидивуванню захворювання в т.ч. – генетичні. Детально дисертант зупинилась на проблемі формування антибіотикорезистентності та шляхах її подолання. Наведено сучасні дефініції та диференціальну діагностику інфекції сечової системи. Зауважено ключове значення мікробіоти у підтримці фізіологічних процесів сечової системи. Також дисертант представила сучасні уявлення про роль фітозасобів, вакцинотерапії та застосування засобів що впливають на мінеральний обмін при лікуванні пацієнтів із даним захворюванням.

Розділ «Матеріал і методи дослідження» містить характеристику обстежених пацієнтів, детальний опис дизайну дослідження. Використано загально-клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Також комплекс обстежень включав скринінговий урінарний діпстік – тест, мікробіологічний диско–дифузійний метод дослідження сечі, мас-спектрометрію.

Для статистичної обробки результатів використані сучасні статистичні пакети. Застосовано методи параметричної та непараметричної статистики,

кореляційний та факторний аналіз, розраховували відношення шансів та відносний ризик події.

Розділ 3 власних досліджень присвячений вивченню факторів ризику реалізації інфекції сечової системи у дітей та її рекурентного перебігу. Встановлено роль статі та віку дитини у розвитку інфекції сечової системи.

Також доведено значимість для рецидивування інфекції сечової системи таких факторів, як наявність синехій, фімозу, кристалурії, сольових утворень, нейрогенного сечового міхура, енурезу, закрепу, синдрому подразненого кишечника, резистентних урологічних штамів, антибактеріальної терапії в останні 3 місяці.

У розділі 4 автор представила результати мікробіологічного дослідження при інфекції сечової системи у дітей за останні десять років. Доведено зростання частоти рецидивування захворювання. У половини дітей виявлено антибактеріальну стійкість уропатогенів, майже у 30% - полірезистентність, особливо часто у дітей дошкільного віку. Частота виявлення резистентних штамів зросла за останні роки спостереження. Доведено, що до амінопеніцилінів та цефуроксиму в наш час низька чутливість уропатогенів, тоді як значно нижчий рівень антибіотикорезистентності до цефтазидиму, ципрофлоксацину та фуразидину.

Розділ 5 присвячений вивченню ефективності фітотерапії, як альтернативи антибактеріальній терапії у дітей із неускладненою інфекцією сечової системи. Обґрунтовано тактику відтермінованого призначення протимікробних засобів при застосуванні рослинного засобу у дівчаток віком 12 -18 років.

У розділі 6 представлено результати дослідження ефективності застосування урологічної вакцинотерапії для менеджменту антибіотикорезистентності. Дисертантом доведено, що антигени патогенних мікроорганізмів вакцинного засобу стимулюють імунну відповідь в сечовивідних шляхах, активують як вроджений, так і адаптивний імунітет, що призводить до перебудови уробіому. Вказано критерії бактеріологічної

ефективності. Доведено залежність між ефективністю та тривалістю вакцинотерапії.

Розділ 7 містить дані щодо результатів дослідження ефективності застосування фітоцитратного комплексу у дітей з рекурентною інфекцією сечової системи із супутнім мінеральним дизметаболізмом. Доведено, що це сприяло покращенню показників мінерального обміну (знижувались концентрація сечової кислоти в сироватці крові та рівень екскреції з сечею сечової кислоти, оксалатів, кальцію, а також відмічено літоліз конкрементів за даними УЗД), нормалізації транспорту солей у 82% пацієнтів протягом 1 міс лікування, профілактиці повторних епізодів інфекції сечової системи.

У розділі 8 дисертант представила розроблену нею діагностично-лікувальну систему спостереження дітей, хворих на рекурентну інфекцію сечової системи.

Розділ «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» містить порівняльний аналіз отриманих результатів власних досліджень та даних літературних джерел.

Висновки відповідають отриманим при дисертаційному дослідженні результатам.

Необхідно відмітити, що дисертація добре ілюстрована таблицями і рисунками.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 30 друкованих робіт. із яких 18 статей - у фахових наукових виданнях України, що внесені до міжнародних наукометричних баз; 3 – в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Web of science; 1 – в журналі, котрий входить до міжнародної наукометричної бази Scopus; 8 – у фахових наукових виданнях України, які не внесені до міжнародних наукометричних баз. 16 одноосібних робіт. Видано 1 патент України на корисну модель.

Недоліки, зауваження: принципів зауважень не має

У процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання:

1. Чи можливе застосування тест – смужки для виключення ІСС у хлопчиків?
2. Чи є ефективним на Ваш погляд застосування пробіотиків у лікуванні та профілактиці ІСС у дітей?
3. Які напрямки у вивченні механізмів відновлення чутливості уропатогенів вважаєте перспективними?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Вважаю, що результати дисертації дозволили педіатричній науці і практиці отримати нові дані щодо можливостей терапії інфекції сечової системи у дітей.

Матеріали дисертації доповідались на багатьох наукових форумах за фахом, що дозволило практичним лікарям ознайомитися з результатами праці.

Розроблені методи діагностики та лікування дітей із інфекцією сечової системи показані для застосування у практичній діяльності лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, дитячих урологів.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Буднік Т.В. «Патогенетичне обґрунтування системи спостереження дітей (діагностика, профілактика, лікування), хворих на інфекцію сечової системи в умовах антибіотикорезистентності» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем організації досліджень, науковою новизною, практичною значимістю, а також висновками, що випливають із змісту роботи, є закінченою самостійною кваліфікованою науковою працею, яка присвячена важливій проблемі сучасної педіатрії – підвищенню ефективності лікування дітей із інфекцією сечової системи. В даній дисертації отримані нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності розв'язують вказану важливу наукову проблему, що має суттєве значення як для педіатричної науки, так і для практики сучасної охорони здоров'я.

Дисертація Буднік Т.В. «Патогенетичне обґрунтування системи спостереження дітей (діагностика, профілактика, лікування), хворих на інфекцію сечової системи в умовах антибіотикорезистентності» відповідає сучасним вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а саме п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Офіційний опонент
завідувач кафедри клінічної
фармакології та клінічної фармації
НМУ імені О.О. Богомольця,
доктор медичних наук, професор

М.В. Хайтович

Підпис д.мед.н., проф. Хайтовича М.В. засвідчую

Вчений секретар
НМУ імені О.О. Богомольця,
к.мед.н.



Р.С. Паливода