

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, завідуючої відділенням дитячої пульмонології та алергології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського Національної академії медичних наук України» Речкіної Олени Олександрівни на дисертаційну роботу Буратинської Антоніни Анатоліївни «Оптимізація діагностики та лікування бронхіальної астми поєднаної з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою у дітей», поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», створеної відповідно до рішення Вченої ради ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол №11 від 28.12.2022) та Наказу ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» №2.5-33/1/112 від 30.12.2022, на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність теми дослідження

Протягом останніх років спостерігається значне збільшення частоти алергічних захворювань у дітей, зокрема бронхіальної астми (БА). Незважаючи на значний прогрес у розумінні сутності даної патології, впровадження в практику чітких вітчизняних і міжнародних стандартів та протоколів її лікування, у значній частини пацієнтів не вдається досягти контролю БА, що на думку багатьох експертів обумовлено наявністю коморбідної патології та відсутністю персоніфікованого підходу до лікування хворого.

Сьогодні залишаються не вивченими і потребують уточнення окремі аспекти БА, поєднаної з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), а саме: фактори ризику розвитку ГЕРХ у дітей з БА, частота асоційованого з ГЕРХ езофагіту; особливості запального процесу дихальних шляхів та слизової стравоходу, визначення специфічних локальних біомаркерів запалення цих патологій; вивчення сенсibiliзаційного профілю даного контингенту дітей; питання тривалості та ефективності застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) щодо впливу на контроль перебігу БА. Крім того, сучасні рекомендації

стосуються діагностики та лікування БА та ГЕРХ окремо та не враховують взаємообтяжуючого перебігу обох захворювань.

З цих позицій дисертаційну роботу Буратинської А. А., яка мала на меті підвищити ефективність діагностики та лікування дітей з бронхіальною астмою поєднаною з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою шляхом вивчення особливостей формування, клінічного перебігу, запального процесу дихальних шляхів та слизової стравоходу, оцінки ефективності застосування інгібітору протонної помпи, слід вважати актуальною та своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи «Розробка методів діагностики та лікування дітей з бронхіальною астмою поєднаною з еозинофільним езофагітом» (номер державної реєстрації 0119U000142), яка виконувалася в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Дисертантка була співвиконавцем зазначеної роботи.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів

Виконані дослідження дозволили авторці вперше встановити додаткові фактори ризику формування ГЕРХ у дітей з БА. Доведено, що перинатальні чинники, тяжкий перебіг БА та тривале використання фіксованої комбінації інгаляційних кортикостероїдів з бронхолітиками тривалої дії підвищують ризик формування ГЕРХ з езофагітом.

Розширені наукові дані стосовно основних причин неконтрольованого перебігу БА у дітей. Вперше встановлено, що наявність ГЕРХ впливає на контрольованість БА у дітей та асоціюється з більш тяжким і тривалим перебігом захворювання.

Уточнені наукові дані, що перебіг бронхіальної астми поєднаної з ГЕРХ у дітей супроводжується більш вираженими запальними змінами в дихальних шляхах, які асоціюються зі змінами функції зовнішнього дихання.

Отримані нові наукові дані щодо відмінностей у сенсibiliзаційному профілі дітей з бронхіальною астмою поєднаною з ГЕРХ. Доведено перевагу

полісенсифікації та вірогідно частішу сенсифікацію до пилок алергенів групи PR-10 молекул з високою перехресною харчовою сенсифікацією.

Вперше визначені патоморфологічні та імуногістохімічні особливості слизової оболонки стравоходу та бронхів у дітей з коморбідним станом БА та ГЕРХ. Встановлено, що у всіх дітей з БА перебіг ГЕРХ супроводжується катаральним езофагітом та в 3,45 % еозинофільним езофагітом, а патоморфологічні ознаки запального процесу залежать від ступеню тяжкості БА. Доведено підвищену експресію антигену Ki-67 та IgE, інтенсивність яких залежить від тяжкості БА і свідчить про вклад IgE-залежного механізму в запальному процесі слизової стравоходу.

Вперше визначена ефективність та тривалість застосування ІПП на основі омепразолу на тлі лікувально-профілактичного комплексу у дітей з БА поєднаною з ГЕРХ в залежності від тяжкості перебігу БА.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Результати дослідження суттєво доповнили наукові знання щодо механізмів формування та клініко-параклінічного перебігу БА, поєднаної з ГЕРХ у дітей, що має значну теоретичну цінність для науково-освітньої галузі.

Практичне значення одержаних результатів

Для удосконалення надання медичної допомоги дітям з БА розроблено та запропоновано в практику охорони здоров'я анкету-опитувальник встановлення поширеності і факторів ризику гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у зазначеної категорії хворих.

З метою покращення ранньої діагностики запальних змін в слизовій оболонці нижніх дихальних шляхів та стравоходу у дітей з БА та симптомами ГЕРХ доведена доцільність проведення комплексу діагностичних заходів, які включають ФЕГДС з оцінкою клітин запального інфільтрату біоптатів слизової стравоходу, імуногістохімічних маркерів та дослідження індукованого мокротиння.

Для підвищення ефективності лікування дітей з БА поєднаною з ГЕРХ розроблено та запропоновано алгоритм ведення даної категорії хворих, що

дозволяє оптимізувати базисну терапію із застосуванням монотерапії ІГКС та ІПП.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

У роботі використані сучасні методи дослідження, які здатні повною мірою вирішити поставлені завдання і свідчать про високий методичний та науковий рівень роботи.

Достовірність і обґрунтованість наукових положень дисертації забезпечені в першу чергу достатнім обсягом клінічних спостережень. У дисертації використані дані комплексного обстеження 155 дітей, хворих на БА. Дослідження грамотно організовано, що дозволяє швидко орієнтуватися у великому обсязі отриманих результатів. Усе це, а також застосована сучасна статистична обробка цифрового матеріалу дозволяє вважати одержані результати, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, достовірними і обґрунтованими.

Оцінка оформлення та змісту дисертації.

Дисертація оформлена у відповідності з встановленими вимогами, має в своєму складі анотацію, перелік умовних позначень, вступ, аналітичний огляд літератури, дизайн дослідження, матеріали та методи дослідження, 5 розділів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел та додатки. Дисертація проілюстрована 18 таблицями та 15 рисунками. Бібліографія містить 244 джерела.

У вступі чітко викладено актуальність проблеми, сформульовані мета та завдання дослідження, визначені об'єкт та предмет дослідження, описана новизна отриманих результатів дослідження та їх науково-практичне значення.

Розділ «Огляд літератури» присвячений існуючим науковим даним щодо сучасних уявлень про формування та клінічний перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей з бронхіальною астмою, методи лікування.

Аналітичний огляд літератури свідчить про достатню компетенцію авторки в питаннях, що стосуються проблеми, яка вивчається, і виступає теоретичним обґрунтуванням доцільності проведення представленого наукового дослідження. Аналітичний огляд праць, присвячених цій проблемі написаний грамотно, всебічно висвітлені окремі дискусійні питання.

У розділі «Дизайн, матеріали та методи досліджень» наведені основні етапи і дизайн дослідження, загальна характеристика кожного етапу, груп спостереження, що свідчить про виважений методологічний підхід до проведення наукової роботи. Обсяг використаних методів дослідження та статистичної обробки одержаних результатів відповідає поставленим задачам та сучасним вимогам.

Аналізуючи розділи, у яких викладені результати власних досліджень, слід відзначити, що робота написана досвідченим науковцем і водночас високо фаховим лікарем-клініцистом. Основна заслуга цієї роботи – це новаторський підхід, пошук і апробація комплексного підходу до вирішення питань контрольованості перебігу бронхіальної астми поєднаної з ГЕРХ у дітей.

Розділ 3 присвячено вивченню клінічних особливостей формування та перебігу БА, що поєднана з ГЕРХ. Дисертантка шляхом активного анкетування пацієнтів вивчає та встановлює фактори ризику формування та особливості клінічного перебігу бронхіальної астми, що поєднана з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою.

Установлено, що наявність ГЕРХ впливає на контрольованість БА в дітей, асоціюється з нічними симптомами, потребою в бронхолітичній терапії та більш тяжким і тривалим перебігом захворювання. Також висвітлені результати вивчення особливостей сенсibiliзації до білків респіраторних та харчових алергенів в дітей з бронхіальною астмою, що поєднана з ГЕРХ.

Представлені результати вивчення стану функції зовнішнього дихання у дітей з БА, поєднаною з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою.

Розділ 4 дисертаційної роботи присвячений поглибленому вивченню патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей слизової оболонки стравоходу та бронхів у дітей з БА, що поєднана з ГЕРХ.

У розділі 5 дисертанка проводить обґрунтування та вивчення ефективності лікувально-профілактичного комплексу фармакотерапії у дітей з бронхіальною астмою, що поєднана з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Беззаперечною цінністю всіх розділів є аналіз та узагальнення результатів дослідження, порівняння з даними літератури.

Висновки дисертаційної роботи впливають зі змісту роботу і узагальнюють теоретичну і практичну новизну проведеного дослідження.

Список використаних літературних джерел достатній та оформлений у відповідності до сучасних вимог.

Повнота викладу матеріалів дисертації в наукових публікаціях.

Опубліковані за матеріалами дисертації наукові праці, їх кількість відповідають вимогам МОН України.

За даними дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них 2 оглядові статті, 6 оригінальних статей, 10 тез у матеріалах наукових конгресів та конференцій. Із усіх статей 1 стаття опублікована у журналі, який індексується у Scopus та 2 статті - у журналах, які індексуються у Web of Science, 5 статей - у фахових наукових виданнях, затверджених МОН України. Зміст проведеного дослідження повністю відображений у публікаціях.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

Результати дослідження достатньо впроваджені в практичну роботу багатьох медичних установ України. Отримані результати роботи заслуговують і на подальше впровадження в практичну діяльність лікарів-алергологів, педіатрів, сімейних лікарів. Було б доцільно використовувати їх у навчальному процесі студентів старших курсів медичних вузів і в післядипломній освіті.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи.

При розгляді дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії не було виявлено порушень академічної доброчесності та порушень норм біоетики.

Принципових зауважень до дисертації в цілому і до окремих її розділів немає. У дисертаційній роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки.

Для дискусії та уточнення окремих положень роботи дисертантці пропонується дати відповіді на наступні запитання:

1. Чому Ви обрали для обстеження дітей віком з 6 років? Чи зустрічається така коморбідна патологія у дітей раннього віку (до 6 років)?
2. Сьогодні стрес та хронічні психологічні розлади є основним фактором ризику погіршення контролю та виникнення загострення як БА у дітей, так і ГЕРХ. Як це може вплинути на перебіг поєднаної патології БА та ГЕРХ?
3. Чи слід призначати курси лікування інгібіторами протонної помпи з профілактичною метою пацієнтам з БА, які тривало отримують ІКС?

Висновок

Дисертаційна робота Буратинської А.А. «Оптимізація діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей поєднаної з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому наведено теоретичне узагальнення і нове практичне вирішення актуальної наукової задачі педіатрії – підвищення ефективності діагностики та лікування бронхіальної астми поєднаної з ГЕРХ.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом та методологією проведених досліджень, значимістю отриманих результатів дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти,

наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам до оформлення дисертації які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії, затверджених Наказом МОН України від 12.01.2017 р. №40, а її автор – заслуговує на присудження їй наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Завідувач відділенням дитячої
пульмонології та алергології ДУ
«Національний інститут фтизіатрії
і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського
НАМН України», доктор мед. наук

О.О. Речкіна

Підпис засвідчую,
вчений секретар ДУ «Національний
інститут фтизіатрії і пульмонології ім.
Ф.Г.Яновського НАМН України»,
кандидат мед. наук



В.А. Ячник