

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Леженко Г.О. на дисертаційну роботу Ткаченко В.Ю. «Удосконалення тактики ведення дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту на підставі вивчення імуно-морфологічних особливостей патології носоглотки», подану для офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Актуальність даного дослідження.

У структурі захворювань верхнього відділу дихальних шляхів захворювання носа і навколоносових пазух запального характеру займають одне з перших місць. Зберігається тенденція до збільшення хворих із рекурентними захворюваннями носа і навколоносових пазух. Повторні запальні захворювання носоглотки істотно впливають на розвиток дитини. Вони призводять до ослаблення захисних сил організму, сприяють формуванню хронічних вогнищ інфекції, викликають алергізацію організму, перешкоджають проведенню профілактичних щеплень, обтяжують преморбідний фон, затримують фізичний та психомоторний розвиток дитини. Однією з найпоширеніших патологій в структурі захворювань ЛОР-органів у дітей є лімфоїдна гіперплазія лімфоглоткового кільця, поширеність якої варіює від 5-6,6% до 74,3-87,3% в залежності від віку дитини. У групі дітей, що тривало і часто хворіють, випадки захворювання лімфоглоткового кільця діагностуються у 50% пацієнтів. Збільшення глоткової мигдалини у дітей призводить не тільки лише до утруднення носового дихання, але й до частих простудних захворювань і часто супроводжується розвитком хронічного запалення. Це відбувається внаслідок того, що гіперплазія лімфоглоткового кільця, в основі якої є реактивна гіперплазія місцевої лімфоїдної тканини у відповідь на антигенні впливи, формується на фоні значних імунних порушень в тканині самих мигдалин. В той же час аденотомія є інвазивним методом терапії, що веде до імунодепресії місцевих

факторів захисту слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Таким чином, рекурентна патологія носоглотки у дітей є складною багатогранною проблемою, яка потребує подальшого вивчення для розробки нових ефективних підходів лікування і профілактики. В зв'язку з цим, обрана дисертантом тема є безумовно актуальною, а висвітлена наукова проблема потребує всебічного дослідження.

Отже, тему дисертаційного дослідження В.Ю. Ткаченка, мета якої удосконалення тактики ведення дітей з рекурентними запальними захворюваннями носоглотки на підставі вивчення імуно-морфологічних особливостей патології носоглотки та розробки профілактично-реабілітаційних заходів після аденотомії шляхом розробки алгоритму прогнозування та корекції клініко-лабораторних та імунних порушень, можна вважати сучасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана у рамках комплексної науково-дослідницької роботи кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» «Особливості формування, розвитку та контролю нейро-ендокринних і імунних механізмів запального процесу різного генезу при соматичних захворюваннях у дітей» (№ державної реєстрації 0113U001609).

Наукова новизна досліджень та отриманих результатів.

Автором розширено уявлення про цитоархітектоніку слизової оболонки носу дітей після аденотомії та уточнено наукові дані щодо гістоморфологічної структури видаленої глоткової мигдалини у дітей з рекурентними захворюваннями носоглотки. Доведено, що видалення глоткової мигдалини у дітей з рекурентними захворюваннями носоглотки супроводжується змінами імунологічних показників у вигляді зниження показників фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа зі зменшенням завершеності фагоцитозу та величини спонтанного і стимульованого НСТ-тесту, зниженням сироваткового вмісту IgA, IgM, ІФН- γ , кількості CD3 та концентрації sIgA у слині. Автором доведено, що запропоновані санаційно-протизапальні, епітеліорегенераторні та імунолімфотропні заходи сприяють

зменшенню частоти запальних захворювань носоглотки, гіперплазії аденоїдів, імунних порушень, колонізації патогенною мікрофлорою носоглотки у дітей та виключає можливість оперативних і післяопераційних ускладнень. Наукова новизна підтверджена деклараційним патентом України на корисну модель.

Практичне значення роботи.

Дисертантом показано, що використання цитологічного дослідження слизової оболонки носу для оцінки морфофункціонального стану глоткової мигдалини з метою попередження її нераціонального видалення у дітей з рекурентними захворюваннями носоглотки сприяє оптимізації вибору методу лікування таких пацієнтів. Автором запропоновано для прогнозування ризику розвитку імунних порушень у дітей після аденотомії досліджувати у якості маркерів високого ризику розвитку імунних порушень показники вродженого та адаптивного імунітету та стан цитоархітектоніки слизової оболонки носу, визначення яких дозволяє лікарю загальної практики та педіатру своєчасно використовувати епітеліорегенераторні заходи. Автором доведено, що проведення двох курсів на рік санаційно-протизапальних заходів у дітей з гіперплазією лімфоглоткового кільця дозволяє підвищити ефективність корекції прозапальної активності імунітету на фоні гранулоцитарно-лімфоцитарної інфільтрації слизової оболонки носу. Запропонований дисертантом комплекс епітеліорегенераторних та імунолімфотропних заходів у дітей з рекурентними захворюваннями носоглотки після проведеної після аденотомії сприяє підвищенню ефективності лікування таких пацієнтів внаслідок корекції локального дисбалансу імунної системи слизових оболонок носоглотки та її патологічної мікробної колонізації. Результати дослідження впроваджено в практичну роботу педіатричних відділень обласних та міських дитячих лікарень м. Запоріжжя.

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, та їх достовірність.

Робота виконана методично вірно, на достатньому матеріалі (180 дітей віком від 6 до 12 років, з яких 60 дітей, які хворіють на рекурентні форми

гострих запальних захворювань носоглотки із супутньою гіперплазією лімфоглоткової тканини (перша група), 60 дітей, які хворіють на рекурентні форми гострих запальних захворювань носоглотки через 6-12 місяців після аденотомії (друга група) та 60 дітей, без гіперплазії лімфоглоткового кільця, які епізодично хворіють на гострі запальні захворювання носоглотки (третья група) із застосуванням сучасних високоінформативних загальноклінічних, імуноферментних, імунологічних, морфологічних та, аналітико-статистичних методів досліджень, які є адекватними поставленій меті, з послідовним та системним підходом щодо вирішення основних задач, що забезпечує довіру до одержаних результатів. Отримані результати ретельно проаналізовані, співставленні з показниками між різними групами. Фактичний матеріал опрацьовано сучасними методами варіаційно-статистичного аналізу, їх достовірність не викликає жодних сумнівів. Ілюстрації у вигляді 35 таблиць та 5 рисунків в повній мірі відображають об'єм проведеної роботи та містять критерії його достовірності. Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані автором, є обґрунтованими і достовірними та повністю відповідають поставленим задачам дослідження.

Дисертаційна робота проводилася з урахуванням основних положень ICH GCP та принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей та суб'єктів, викладених у Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини та законодавства України.

Повнота викладень в опублікованих роботах.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праці, з яких 6 статей – у фахових наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття – в іноземному виданні, 1 стаття у моноавторстві, 1 деклараційний патент України на корисну модель, 3 тези в матеріалах науково-практичних конференцій. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені та розглянуті на чисельних науково-практичних конференціях у містах: Харків, Запоріжжя, Київ, Одеса. Таким чином, отримані у ході виконання дисертаційної роботи результати достатньо доповідались і обговорювались на наукових форумах.

Характеристика роботи по розділах.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Об'єкт та методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який займає 22 сторінки. Перелік літературних джерел складений за чинними вимогами і складається з 186 посилань, з яких: кирилицею – 21,5% (40), латиницею – 78,5 % (146). Робота викладена українською мовою на 148 сторінках друкованого тексту (126 сторінок - основний текст), містить 35 таблиць та 5 рисунків.

У *вступі* автор розглянув стан проблеми, що досліджується, визначила її актуальність, а також конкретно означила мету дослідження, його задачі, об'єкт та методи, новизну наукових даних, їх практичне значення, навів публікації та виступи за темою дисертаційної роботи.

Розділ I «Огляд літератури», який займає 31 сторінку, дає уяву про сучасний погляд на проблему гіперплазії лімфоглоткового кільця в дитячому віці. Автор висвітлює питання особливостей функціонування мукозального імунітету органів дихання у дітей в нормі та при наявності гіперплазії лімфоглоткового кільця. Дана детальна характеристика стану здоров'я дітей після проведеної аденотомії, визначено особливості клінічного перебігу частих рекурентних запальних захворювань носоглотки у дітей з гіперплазією лімфоглоткового кільця. Описано сучасні підходи до діагностики та терапії частих рекурентних запальних захворювань носоглотки у дітей з гіперплазією лімфоглоткового кільця. Показана роль поліненасичених жирних кислот у функціонуванні імунної системи дітей та доведена їх клінічна ефективність терапії та профілактики запальних захворювань різного генезу. На підставі всебічного аналізу вітчизняних та іноземних літературних джерел дисертант визначає спірні і невивчені питання з даної проблеми, що і визначило формування мети та завдань наукового дослідження. Аналіз проведено на достатньому обсязі наукової літератури.

У *розділі II* «Об'єкт та методи дослідження», який викладено на 8 сторінках, автор наводить чітку і аргументовану методологію дослідження.

Розділ містить критерії включення та виключення хворих з дослідження, роз'яснення етапів дослідження, розподіл на групи. Автором використано загально клінічні, цитологічні, морфологічні, мікробактеріологічні, імуноферментні та статистичні методи дослідження. Застосовані методи обстеження сучасні та високоінформативні.

Розділ III «Клініко-лабораторна характеристика дітей груп спостереження» займає 9 сторінок. В розділі детально описано клінічну характеристику дітей груп спостереження, особливості анамнезу життя, перебігу перинатального періоду, зовнішнього вигляду під час соматичного благополуччя, симптоматики респіраторних захворювань. Автором наведено результати цитологічного дослідження слизової оболонки носу та мікробіологічного пейзажу слизової оболонки носоглотки. Розділ ілюстровано 7 таблицями. Матеріали даного розділу опубліковано в 2 наукових працях.

В розділі IV «Характеристика стану локального та системного вродженого і адаптивного імунітету», який займає 14 сторінок, проведено детальний аналіз особливостей функціонування вродженого та адаптивного імунітету у дітей груп спостереження в періоді соматичного благополуччя та гістоморфологічної характеристики лімфоїдних структур носоротоглотки, видалених у дітей в результаті аденотомії. Доведено, що параметри функціонування локального і системного захисту змінюються залежно від наявності чи відсутності глоткової мигдалини. Встановлено, що у дітей 1-ї групи має місце посилення прозапальних сигналів з поверхні лімфоїдних утворень глотки, що свідчить про підвищене антигенне навантаження, в той же час у хворих 2-ї групи має місце зниження активності імунних процесів, але за рахунок ятрогенної втрати лімфоєпітеліальних індуктивно-ефекторних зон, а не послаблення ксеногенного тиску. Проведений в розділі детальний кореляційний аналіз показав, що особливості цитоморфологічної картини слизової оболонки носу у дітей 2-ї групи статистично пов'язані зі станом гістоморфологічної побудови лімфоїдної тканини глоткової мигдалини. Отримані результати даного розділу наведено у 2 рисунках та 5 таблицях. За матеріалами даного розділу опубліковано 3 статті та 1 тези.

У розділі V «Прогнозування ризику розвитку імунних порушень у дітей з гіперплазією лімфоглоткового кільця з розробкою диференційованих лікувально-профілактичних заходів», який займає 29 сторінок, шляхом оцінки відношення шансів спрогнозована ймовірність розвитку порушень вродженого, адаптивного імунітету та цитоархітекtonіки слизової оболонки носа у дітей після проведення аденотомії. На підставі проведеного аналізу було сформульовано лікувально-профілактичні підходи до терапії дітей з гіперплазією лімфоглоткового кільця та після проведення аденотомії. Автором запропоновано дві схеми санаційно-протизапальних заходів у дітей залежно від наявності або ятрогенної втрати глоткового мигдалика. Підсумком даного розділу є оцінка ефективності розроблених санаційно-протизапальних заходів на підставі визначення клінічного стану, цитоархітекtonіки слизової оболонки носу та імунних показників в динаміці спостереження. Розділ ілюстровано 23 таблицями. Матеріали даного розділу опубліковано в 5 наукових працях.

В розділі VI «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», який займає 20 сторінок, автором проведена оцінка достовірності одержаних результатів на підставі ґрунтового аналізу виконаних клінічних, лабораторних, цитологічних, морфологічних методів дослідження, ефективності запропонованого методу лікування, з якого чітко випливають висновки та практичні рекомендації. Розділ має аналітичний характер. Отримані дані порівнюються з результатами досліджень інших науковців, а виявлені розбіжності автор вправно обґрунтовує. Виклад матеріалу ілюстровано 3 рисунками.

Висновки дисертаційної роботи у кількості 6 аргументовані, стислі, є результатом обробки фактичного матеріалу дисертації, підкреслюють як клінічне значення роботи, так і новизну одержаних результатів та відповідають меті і задачам дослідження.

Результати дослідження дозволили авторів сформулювати **4 практичних рекомендацій**, які конкретні, ясні, обґрунтовані і легко виконуються в умовах лікувально-профілактичних закладів.

Матеріали дисертаційної роботи в повній мірі відображені в

авторефераті, який за змістом ідентичний основним положенням дисертації.

Таким чином дисертаційна робота Ткаченко В.Ю., подана до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.10 – педіатрія, є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково-обґрунтовані і практично значущі результати. За змістом та оформленням дисертація, в цілому, справляє позитивне враження. В якості загальних зауважень можна відмітити:

- орфографічні та стилістичні помилки (стор. 23, 25, 95, 102);
- розділ V роботи перевантажений таблицями (23 таблиці);
- літературний огляд можливо дещо скоротити та конкретизувати (займає більше 10% загального обсягу роботи).

Дані зауваження не є принциповими і не впливають на науково-практичну цінність дисертації.

У порядку наукової дискусії автору пропонується відповісти на такі запитання:

1. Чим обумовлений вибір даної вікової групи для включення в дослідження?
2. На якому рівні надання медичної допомоги можуть бути застосовані запропоновані Вами діагностичні та лікувально-профілактичні заходи?

Висновок.

Дисертаційна робота Вячеслава Юлійовича Ткаченко на тему «Удосконалення тактики ведення дітей з рекурентними захворюваннями респіраторного тракту на підставі вивчення імуно-морфологічних особливостей патології носоглотки» є завершеною науково-дослідною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу суттєвого значення для педіатрії - підвищення ефективності медичної допомоги дітям з рекурентними запальними захворюваннями носоглотки.

За обсягом проведених досліджень, сучасністю та інформативністю використаних методів, актуальністю, науковою новизною, теоретичною і практичною значимістю робота В.Ю. Ткаченка повністю відповідає вимогам

п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року №567 і від 19.08.2015 року №656, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри госпітальної педіатрії
Запорізького державного медичного
університету, д. мед. н., професор



Г.О. Леженко
ПІДТВЕРДЖУЮ
відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
20 р. Підпис