

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Ю.К. Больбота на дисертаційну роботу ВАСИЛЬЧЕНКО Ю.В.
«Роль судинних факторів запалення, адгезії та функціонального стану
ендотелію судин у формуванні та прогнозуванні бронхіальної астми у дітей»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія**

Актуальність теми дисертації.

Бронхіальна астма (БА) в дитячому віці – надзвичайно актуальна проблема сучасної педіатрії, якій присвячується величезна кількість наукових досліджень у всьому світі. Це пов'язано не тільки з невинним ростом поширеності даної патології серед дитячого населення, а й не завжди задовільними результатами її лікування.

Вивчення механізмів розвитку і підтримання хронічного алергічного запалення при БА залишається в центрі уваги науковців, адже розуміння сутності цих процесів дає ключі до удосконалення методів діагностики та лікування захворювання. Останнім часом окрім алерген-специфічних реакцій активно вивчаються неспецифічні механізми формування персистуючого запалення, серед яких не останнє місце займають порушення функції ендотелію судин та адгезії клітин.

З огляду на це, дисертаційне дослідження Ю.В.Васильченко, яка обрала за мету підвищення ефективності прогнозування перебігу бронхіальної астми в дітей на підставі вивчення функціонального стану ендотелію судин і судинних факторів адгезії та запалення, безсумнівно, є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано в межах НДР кафедр педіатрії Харківського національного медичного університету «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних екологічних умовах» (номер державної реєстрації № 0114U003393).

Оцінка вірогідності і обґрунтованості основних наукових положень, сформульованих в дисертації

Результати роботи базуються на обстеженні достатньої кількості хворих з використанням комплексу клінічних, біохімічних, імунологічних та інструментальних методик дослідження. Обрані автором методи дослідження є сучасними, інформативними та такими, що відповідають меті та задачам дисертаційної роботи.

Рівень статистичного аналізу є цілком достатнім та адекватним поставленим задачам.

Приймаючи до уваги вірний методологічний підхід до планування і проведення дослідження, достатню кількість фактичного матеріалу та його належний математичний аналіз, основні положення, сформульовані в дисертації, можна вважати цілком вірогідними та обґрунтованими. Всі положення та висновки дисертації відповідають поставленим меті і задачам дослідження і логічно витікають з отриманих результатів.

Наукова новизна дослідження і отриманих результатів

Наукова новизна дослідження Ю.В.Васильченко полягає у з'ясуванні характеру та динаміки порушень пружно-еластичних властивостей стінки судин за показниками ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії та структурних порушень ендотелію, за даними товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА), а також змін показників концентрацій метаболітів оксиду азоту (S-нітрозотіолу, $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у сироватці крові та вмісту молекули адгезії sVCAM-1 у сироватці крові залежно від ступеня тяжкості БА та тривалості захворювання. Показано, що зміни цих показників наявні як при загостренні, так і в періоді ремісії хвороби, а їх виразність збільшується в міру прогресування захворювання та прямо корелює зі ступенем тяжкості БА. Ці дані, безумовно, розширюють уявлення про механізми підтримання хронічного запального процесу в слизовій оболонці бронхів при БА у дітей.

Практичне значення отриманих результатів

Результати наукового дослідження Ю.В.Васильченко стали підґрунтям для створення математичної моделі прогнозування формування тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей на підставі визначення рівнів sVCAM-1, NO₂+NO₃ сироватки крові та визначення показників товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії. При цьому слід відзначити безінвазивність та простоту методу оцінки ендотелійзалежної вазодилатації за даними ультразвукового дослідження.

Впровадження в практику запропонованої автором моделі сприятиме підвищенню якості прогнозу несприятливого перебігу та прогресування БА у дітей. Результати дисертаційного дослідження Ю.В.Васильченко можуть бути використаними в роботі педіатрів, лікарів загальної практики, дитячих пульмонологів та алергологів.

Оцінка змісту роботи, її оформлення і результатів

Дисертаційна робота Ю.В.Васильченко «Роль судинних факторів запалення, адгезії та функціонального стану ендотелію судин у формуванні та прогнозуванні бронхіальної астми у дітей» викладена на 179 сторінках друкованого тексту та має традиційну будову (вступ, огляд літератури, опис об'єкту та методів дослідження, чотири розділи власних спостережень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел). Дисертація ілюстрована 19 рисунками та 50 таблицями. Робота легко читається, таблиці та рисунки раціонально використовуються для презентації масиву фактичного матеріалу та результатів статистичного аналізу.

У вступі чітко та аргументовано розкрита актуальність проблеми, обґрунтована необхідність подібного роду досліджень, сформульовані мета та задачі, позначені об'єкт і предмет дослідження, відображені новизна одержаних даних та їх практична цінність, задекларовано особистий внесок здобувача.

В 1-му розділі дисертації, що являє собою огляд літератури з проблеми, що вивчалась, автор аналізує сучасні дані щодо механізмів розвитку бронхіальної

астми у дітей, детально розглядає та узагальнює відомі на теперішній час дані про роль судинних факторів адгезії та ендотеліальної дисфункції у розвитку алергічного запалення. Викладення матеріалу носить аналітично-описовий характер. Глибина літературного пошуку є цілком достатньою для доказу пріоритетності обраного наукового напрямку.

Розділ 2 містить вичерпні дані щодо принципів відбору пацієнтів для дослідження та розподілення їх на групи, застосованих методик дослідження з вказанням референтних значень параметрів, що вивчались, а також методів статистичного аналізу та дотримання етичних принципів при виконанні даної роботи.

В розділі 3 представлено результати клініко-імунологічного обстеження дітей, хворих на БА, в різні періоди захворювання. Не дивлячись на те, що результати цих спостережень в цілому не відрізняються новизною, слід віддати належне ретельності в їх аналізі, що характеризує автора як досвідченого клініциста.

Розділ 4 присвячений результатам оцінки функцію ендотелію судин у дітей, хворих на бронхіальну астму, за даними визначення ендотелійзалежної дилатації плечової артерії, вимірювання товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії та вивчення вмісту в сироватці крові стабільних метаболітів оксиду азоту. Доведено, що ендотеліальна дисфункція властива всім хворим на БА, а ступінь її виразності залежить від ступеня тяжкості, тривалості та періоду захворювання.

В розділі 5 містяться дані про роль судинного фактора адгезії у формуванні запального процесу при бронхіальній астмі у дітей. В даному розділі представлені не тільки результати вивчення вмісту sVCAM-1 в сироватці крові хворих на БА в різні періоди хвороби, а й дані статистичного аналізу взаємозв'язків між даним параметром та показниками, що характеризують функцію ендотелію, а також клініко-функціональними та імунологічними характеристиками хворих.

В розділі 6 представлено результати математичного моделювання функціонального стану ендотелію у дітей, хворих на бронхіальну астму, та математичного прогнозування розвитку тяжкого перебігу бронхіальної астми у

дітей. Визначено основні показники, що впливають на ступінь ендотеліальної дисфункції та чинники, які слід враховувати при прогнозуванні тяжкого перебігу бронхіальної астми.

Розділ «Аналіз та обговорення результатів дослідження» містить стисло викладені основні положення дисертації.

Сформульовані автором висновки та рекомендації щодо наукового та практичного використання здобутих результатів закономірно впливають зі змісту роботи.

В цілому текст дисертації Ю.В.Васильченко добре продуманий, логічно побудований і скомпонований. Вміло використовується ілюстративний матеріал.

Автореферат дисертації повністю висвітлює головні положення дисертації і відповідає встановленим вимогам.

Конкретну особисту участь дисертанта в виконанні роботи і одержанні наукових результатів можна вважати достатньою для виконання кандидатської дисертації.

За матеріалами дисертації опубліковано 24 наукові праці, серед яких 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України та 1 стаття опублікована в міжнародному фаховому виданні. В публікаціях висвітлено усі розділи дисертаційного дослідження. Основні положення дисертації були достатньо широко представлені на різноманітних наукових форумах.

Результати роботи впроваджені в практику закладів охорони здоров'я Харківської, Тернопільської, Полтавської, Сумської, Одеської, Вінницької, Львівської та Запорізької областей.

В процесі рецензування дисертаційної роботи Ю.В.Васильченко виникло кілька зауважень, які не мають принципового значення і не впливають на якість дисертації:

- розділ 1 мав би носити якусь назву, яка б відповідала його тематиці, а не просто «Огляд літератури»;

- огляд літератури містить забагато відомостей довідкового характеру, але при цьому даним щодо результатів вивчення ендотеліальної дисфункції та продукції молекул адгезії при БА, в тому числі і у дітей, приділяється недостатньо уваги;

- розділ «Аналіз та обговорення результатів дослідження» носить реферативний, а не дискусійний характер;

- в тексті нерідко зустрічаються елементи розмовного стилю;

- в роботі є невелика кількість граматичних помилок, описок та невдалих словосполучень.

В порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на декілька запитань:

1. Чи є перспективи використання застосованих Вами методик оцінки функції ендотелію та продукції молекул адгезії для діагностики бронхіальної астми у дітей молодше 5 років з повторними епізодами обструктивного бронхіту?

2. Як проводилась верифікація діагнозу змішаної форми бронхіальної астми?

3. При аналізі респіраторної захворюваності хворих на БА Ви обрали критерієм підвищеної частоти респіраторних захворювань більше 6 епізодів ГРЗ на рік. З чим пов'язаний саме такий вибір?

Висновок

Дисертаційна робота Ю.В.Васильченко «Роль судинних факторів запалення, адгезії та функціонального стану ендотелію судин у формуванні та прогнозуванні бронхіальної астми у дітей» є закінченою і самостійною науковою працею. Результати роботи можна кваліфікувати як нове вирішення науково-практичної задачі – оптимізації діагностики й удосконалення прогнозування перебігу бронхіальної астми у дітей на підставі комплексної оцінки змін фактору судинної міжклітинної адгезії запалення sVCAM-1 та ендотеліальної функції судин у їх взаємному зв'язку.

За своєю актуальністю, методологічним рівнем, ступенем обґрунтованості основних положень та висновків, науковою новизною і практичним значенням

дисертаційна робота Ю.В.Васильченко повністю відповідає сучасним вимогам до кандидатських дисертацій, а саме пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013, № 567, а її автор заслуговує на присвоєння шуканого ступеня.

Офіційний опонент

зав. кафедри педіатрії 3 та неонатології

ДЗ «Дніпропетровська медична

академія МОЗ України»,

доктор медичних наук,

професор

Ю.К. Больбот

