

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри педіатрії №2,
Полтавського державного медичного університету

Крючко Тетяни Олександрівни,

на дисертаційну роботу асистента кафедри дитячих хвороб Запорізького
державного медичного університету МОЗ України

Гребенюк Лариси Василівни

за темою: «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку»,
представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.025
Запорізького державного медичного університету, що утворена наказом МОН
України від 02.07.2021 р. № 765 для розгляду та проведення разового захисту
дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність теми дисертаційної роботи

За даними Міністерства охорони здоров'я України, захворювання шлунково-кишкового тракту займають одне з перших місць в структурі дитячої соматичної патології і мають тенденцію до зростання. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є одним з найбільш поширених, потенційно небезпечних гастроентерологічних захворювань. Поширеність симптомів ГЕРХ у світі варіює в залежності від країни. Поширеність ГЕРХ серед всіх вікових груп в усьому світі зростає з кожним роком і становить від 8 до 33 %.

В процесі літературного пошуку не знайдено масштабних досліджень, що повідомляють про поширеність ГЕРХ в Україні. Все вказує на те, що кількість хворих на ГЕРХ буде постійно збільшуватись. Практично відсутні дослідження, які показують поширеність ГЕРХ серед дитячого населення. Поодинокі роботи вказують на те, що від 5 до 20% всіх дітей страждають від гастроєзофагеальної

рефлюксної хвороби. Крім того наукові літературні огляди показують, що діагностика та лікування ГЕРХ дуже різняться і вимагає подальшого дослідження та удосконалення для покращення допомоги пацієнтам та поліпшення клінічних результатів її лікування.

Гастроезофагеальний рефлюкс вважається фактором ризику повторних або постійних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів, включаючи астму, хронічний кашель, синусит, ларингіт, серозний отит і пароксизмальний ларингоспазм. У клінічній практиці отоларинголога слід пам'ятати, що хронічна патологія ЛОР-органів часто обумовлена гастроезофагеальною рефлюксною хворобою і вимагає міждисциплінарного підходу. Значна увага приділяється вирішенню питання щодо ймовірних механізмів, які викликають екстраезофагеальні прояви ГЕРХ. Більшість дослідників вважають, що причиною є прямий контакт шлункового рефлюксату з структурами, проксимальними до стравоходу, що призводить до їдких пошкоджень глотки, гортані та бронхіального дерева. Все це вказує на необхідність подальшого дослідження методів діагностики та лікування назофарингеальних проявів ГЕРХ у дітей дошкільного віку.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Гребенюк Лариси Василівни «Удосконалення профілактики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з назофарингеальними проявами у дітей дошкільного віку» є актуальною, дослідження має значущість як з теоретичної точки зору, так і на практиці.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри дитячих хвороб ЗДМУ МОЗ України: «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку мешканців промислового міста» (№ державної реєстрації 0114U001397),

«Наукове обґрунтування діагностичних стратегій, оптимізація лікувальних заходів, удосконалення реабілітаційних та профілактичних алгоритмів при спостереженні хворих дітей різного віку» (№ державної реєстрації 0120U01143).

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень,
висновків та рекомендацій сформульованих в дисертації**

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, програма досліджень чітко відповідає меті і вирішенню завдань. Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом клінічному матеріалі. Для вирішення поставлених задач та досягнення мети було проведено дослідження на базі КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради та Запорізького державного медичного університету протягом 2017-2021 років. Для вирішення поставленої мети обстежено 88 дітей, які при проведених клініко-анамнестичних та інструментальних дослідженнях (добовий рН-моніторинг в стравоході) були розподілені на чотири групи: I група (основна група) - 22 дитини (середній вік - $4,14 \pm 0,25$ років), в яких було діагностовано гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з назофарингеальними проявами, 2 група - 22 дитини (середній вік - $4,14 \pm 0,19$) з хронічною ЛОР патологією без ГЕРХ, 3 група - 22 дитини (середній вік - $4,8 \pm 0,25$) з ГЕРХ без проявів з боку ЛОР органів, групу контролю (4 група) склали 22 дитини без патології з боку шлунково-кишкового тракту (ПЖТ) та ЛОР органів. У дисертаційному дослідженні використані сучасні загально-клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

Таким чином, грамотний методологічний підхід, сучасний рівень використаних методів дослідження, репрезентативність вибірки та актуальні статистичні методи, чітке формулювання мети і завдань дослідження, вирішення яких у сукупності розв'язують наукову задачу, дозволяють вважати подані автором наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково обґрунтованими.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Автором вперше проведено визначення вмісту ендогенних антимікробних пептидів у дітей дошкільного віку з назофарингеальними проявами GERX та з урахуванням забезпеченості вітаміном D. Доповнено наукові дані стосовно взаємозв'язку між станом забезпеченості вітаміном D та вмістом антимікробних пептидів у сироватці крові дітей дошкільного віку з назофарингеальними проявами GERX у дітей, з урахуванням впливу на мікробну контамінацію носоглотки на тлі патологічного рефлюксу. Вперше доведено клінічну ефективність включення до базової терапії та профілактики GERX з назофарингеальними проявами вітаміну D₃.

Практичне значення результатів дослідження

Дисертантом запропоновано та обґрунтовано додаткове призначення вітаміну D до базового лікування дітей дошкільного віку з GERX та назофарингеальними проявами. Аргументовано необхідність консультивання лікарем-гастроентерологом дітей з хронічною ЛОР патологією, які мають «червоні прапорці» GERX, та навпаки, необхідність консультивання лікарем отоларингологом всіх дітей з GERX. Розроблено рекомендації щодо включення до базисної терапії GERX поєднаної з хронічною назофарингеальною патологією вітаміну D, з метою покращення клінічного стану хворих.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Одержані результати впроваджено в практичну діяльність педіатричного, отоларингологічного, відділення відновного лікування і у відділенні медичної допомоги підліткам та молоді «Клініка, дружня до молоді» КНП «Міська дитяча лікарня №5» м. Запоріжжя, КНКП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Івано - Франківськ, КН «Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня Полтавської обласної ради» м. Полтава, що підтверджується відповідними актами впровадження.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес на кафедрі дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету, кафедрі педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедрі пропедевтики педіатрії №2 Харківського медичного університету, кафедрі педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових праць, з них 2 в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Web of Science, 9 тез, 2 роботи без співавторів. Автор не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Основні наукові, теоретичні й практично-прикладні положення дисертаційної роботи Гребенюк Л.В. відображені в анотації у повному обсязі. Дисертаційна робота є завершеною науковою працею та відповідає спеціальності 228 «Педіатрія». Наявне дотримання академічної доброчесності.

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота Гребенюк Л. В. «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку», написана за класичними принципами. Дисертація викладена на 166 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 28 таблицями, 13 рисунками та складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 192 джерела (з них 36 кирилицею, 156 латиною) і займає 22 сторінку, додатків. За структурою робота пропорційна.

Вступна частина написана повноцінно і включає усі складові,

передбачені вимогами до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. У Вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно.

Перший розділ. Огляд літератури проведено з використанням достатнього об'єму вітчизняної та закордонної літератури. Автором представлені сучасні погляди на етіологію та патогенез гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у дітей, її назофарингеальні прояви та необхідності дослідження невирішених питань. Здобувачем опрацьовано багато сучасних літературних джерел за темою дисертації, висвітлені протиріччя в існуючих наукових дослідженнях та проблемні питання, які потребують поглибленого вивчення.

Другий розділ містить сім підрозділів, де докладно описані загальна характеристика хворих, розподіл їх на групи, дизайн дослідження, застосовані методи дослідження, методи статистичної обробки даних, обґрунтування призначення вітаміну D3 в складі комплексної терапії ГЕРХ з назофарингеальними проявами та клінічна характеристика груп дослідження.

Розділ ілюстровано 1 рисунком та містить 3 таблиці.

В третьому розділі автор досліджує забезпеченість вітаміном D та особливості місцевого імунітету у дітей дошкільного віку з назофарингеальними проявами гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Розділ ілюстровано 12 рисунками та містить 18 таблиць.

У четвертому розділі автор аналізує вплив дефіциту вітаміну D на стан контамінації носоглотки та обґрунтування призначення вітаміну D в лікуванні дітей з назофарингеальними проявами гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Розділ містить 7 таблиць.

У п'ятому розділі наведено узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури. Здобувач

продемонструвала навички критичного мислення, співставлення власних результатів із даними інших дослідників, що свідчить про високий рівень наукової кваліфікації дисертанта. Обґрунтована доцільність призначення вітаміну D₃ в складі комплексної терапії ГЕРХ з назофарингеальними проявами.

Висновки дисертації логічно витікають з аналізу і узагальнення результатів дослідження, та повністю відповідають положенням, сформульованим в меті і завданнях. Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищесказане дозволяє вважати, що сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

Поряд з позитивною оцінкою роботи, слід відмітити ряд зауважень та побажань:

1. В огляді літератури дисертант акцентує увагу на проблемі низького рівня забезпеченості вітаміном D серед дитячого населення та наводить опубліковані дані, які вказують на роль вітаміну D у формуванні захворювань респіраторного тракту, розвитку хронічних запальних процесів та навіть онкопатології. В даному розділі хотілося б побачити більше інформації щодо проведених раніше досліджень по вивченню впливу вітаміну D₃ на імунний захист слизових оболонок та моторику саме шлунково-кишкового тракту.

2. В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою принципових зауважень не виявлено. При рецензуванні дисертації встановлено, що у тексті дисертації, подекуди зустрічаються не досить вірні, з точки зору стилістичної побудови, фрази, поодинокі граматичні та синтаксичні помилки.

3. Для кращої наочності поданого матеріалу дисертаційну роботу добре було б доповнити також конкретними клінічними прикладами обстежуваних пацієнтів різних груп дослідження.

Вказані зауваження і побажання не є принциповими та не зменшують наукову і практичну цінність дисертації.

У дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чому в якості одного з ймовірних патогенетичних факторів формування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в своїй роботі Ви обрали саме визначення впливу дефіциту вітаміну Д в організмі дитини?

2. В Вашій роботі встановлено, що переважання саме кислого вмісту рефлюксату призводить до надмірної колонізації назофарингеальної зони збудником *Haemophilus influenza*. Чому на вашу думку наявність саме кислих рефлюксів може виступати фактором ризику розвитку гемофільної інфекції у дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ?

3. Чи існує на сучасному етапі згідно міжнародних рекомендацій поняття «золотого стандарту» в діагностиці гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в педіатричній практиці? Адже відомо, що клінічна симптоматика у педіатричних пацієнтів не завжди виражена.

Висновок .

Дисертаційна робота Гребенюк Лариси Василівни «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку» подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» є закінченою науковою самостійно виконаною працею, у якій вирішено актуальну наукову задачу по удосконаленню профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку шляхом включення в комплекс терапевтичних заходів вітаміну D. Зроблені зауваження та побажання не мають

принципового значення та не зменшують наукову та практичну цінність роботи. Таким чином, дисертаційна робота Гребенюк Л.В. «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей» повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року № 979), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри педіатрії №2,
Полтавського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор



Крючко Т. О.

