

Відгук

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Л.В.Беш
на дисертаційну роботу Кравцової Оксани Миколаївни
«Контроль перебігу бронхіальної астми з різними фенотипами у дітей»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія**

Актуальність теми дисертації. 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 значної частини пацієнтів не вдається досягти контролю БА. Резистентність до стандартної протизапальної терапії значною мірою пов'язують з фенотипічним поліморфізмом захворювання, в розвитку якого мають велике значення як фактори зовнішнього середовища, так і генетична схильність.

Запропонований сучасними рекомендаційними документами покроковий алгоритм моніторингу за перебігом БА, далеко не завжди дозволяє досягти та підтримати контроль хвороби. Така ситуація диктує потребу поглибленого вивчення впливу різних факторів на перебіг захворювання. Зокрема, потребують детального вивчення особливості функціонування вегетативної нервової системи та рівень адаптаційного потенціалу у дітей, хворих на БА.

Сьогодні не існує жодного інструменту чи обладнання, що може ідентифікувати контрольованість БА з абсолютною точністю. Золотим стандартом контролю хвороби вважається оцінка показників функції зовнішнього дихання, однак її інтерпретація в педіатричній практиці не є однозначною і потребує поглибленого вивчення. Запропоноване сьогодні для оцінки контролю БА анкетне тестування також не завжди дозволяє повною мірою відтворити контрольованість хвороби.

Таким чином, сьогодення диктує потребу оптимізації сучасної стратегії оцінки контролю БА у дітей. Усе, зазначене вище, зумовлює актуальність, а також важливе теоретичне і практичне значення дисертаційної роботи Кравцової Оксани Миколаївни, метою якої було покращення контролю БА з різними фенотипами у дітей шляхом вивчення рівня адаптаційно-резервних можливостей організму, дизрегуляторних змін тонуусу вегетативної нервової системи, соматотипових відмінностей та визначення функціональних особливостей захворювання.

Ступінь обґрунтованості і достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. В представленій до розгляду кан-

дидатській дисертації дослідження проводилися в декількох напрямках, однак всі вони в роботі взаємопов'язані, логічно підкреслюють актуальність теми дисертації і відповідають меті і завданням дослідження.

Використані в роботі анамнестичні, клінічні, лабораторні, інструментальні (спірометрія) методи дослідження та анкетування (опитувальники АСТ (АСТ-С), АСQ, RAQLQ) є сучасними та адекватними поставленим задачам. На особливу увагу заслуговує модифікація спірометричних досліджень з залученням формотеролу фумарату для проведення бронходилатативного тесту та доповнення результатів астма-контроль тесту даними оцінки показників якості життя.

Достовірність і обґрунтованість наукових положень дисертації забезпечені в першу чергу достатнім обсягом клінічних спостережень. У дисертації використані дані комплексного обстеження 107 дітей, хворих на БА, з неконтрольованим або частково контрольованим перебігом хвороби. 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.

Наукова новизна досліджень та отриманих результатів. Виконані дослідження дозволили автору вперше встановити додаткові функціональні критерії визначення контролю БА у дітей за показниками функції зовнішнього дихання - приріст MEF_{25} та приріст MEF_{50} після проведення проби з бронхолітиком. Доведено, що поєднання приросту FEV_1 у межах 6-11,9 % із приростом $MEF_{25} \geq 25$ % та/або $MEF_{50} \geq 22$ % вказує на відсутність контролю БА. Вперше науково обґрунтовано, що в тесті на зворотність бронхіальної обструкції у дітей можна використовувати формотеролу фумарат.

Підтверджена значимість та інформативність приросту показників MEF_{75} , MEF_{50} , MEF_{25} у пробі з сальбутамолом, які можуть служити маркером прихованої гіперреактивності бронхів у дітей з неконтрольованою БА.

Розширені наукові дані стосовно основних причин неконтрольованого перебігу БА у дітей і впливу на контроль різних фенотипових характеристик хвороби. Вперше встановлено, що ваготонія та порушення адаптації є факторами ризику неконтрольованого перебігу захворювання.

Ретельний аналіз отриманих даних дозволив дисертантці оптимізувати моніторинг контрольованості БА у дітей шляхом доповнення опитувальників контролю захворювання оцінкою показників якості життя хворого.

Робота безперечно має і суттєве **практичне значення** вже хоча б тому, що пропонує чіткі критерії прогнозування недостатнього контролю БА. Запро-

поновано додатковий критерій контролю БА у дітей на підставі оцінки показників ФЗД – приріст MEF_{25} і приріст MEF_{50} .

Розроблені показання до використання формотеролу fumarату при проведенні проби з бронхолітиком у дітей, хворих на БА.

Запропоновано для оцінки контролю БА застосовувати поряд з опитувальниками контрольованості хвороби і тестування щодо якості життя пацієнтів.

За результатами дисертаційного дослідження отримано патент України на корисну модель №125130 «Спосіб лікування персистуючої бронхіальної астми у дітей із різними фенотипами». Розроблені та опубліковані 4 інформаційних листи.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у практичну роботу багатьох медичних установ і вищих медичних навчальних закладів України, що дозволить підвищити ефективність надання медичної допомоги дітям, хворим на БА,

Дисертація оформлена у відповідності з встановленими правилами, викладена на 222 сторінках друкованого тексту. Складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 3 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 164 сторінки друкованого тексту. Робота вдало ілюстрована 59 таблицями та 5 рисунками. Бібліографія містить 187 найменувань, із них 115 іноземних.

В огляді літератури автор аналізує досліджувану проблему в різних аспектах. Аналітичний огляд праць, присвячених цій проблемі написаний грамотно, всебічно висвітлені окремі дискусійні питання. Відчутно, що автор працювала з першоджерелами.

У розділі, присвяченому матеріалам і методам дослідження, чітко визначений напрямок дисертаційного дослідження, детально висвітлені використані в роботі сучасні методи дослідження.

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 у дітей.

У розділі «Фенотипові особливості дітей з бронхіальною астмою» висвітлено ряд критеріїв, які використовуються для фенотипування БА у дітей. На особливу увагу заслуговує представлений розподіл контрольованості хвороби залежно від обсягу базисного лікування. Встановлені причини, які погіршують контроль БА у дітей, зокрема представлений вплив порушення адаптаційних

процесів та ваготонії на контрольованість хвороби. запропонований персоніфікований алгоритм терапевтичної тактики, який передбачає у разі виявлення ваготонії та порушення адаптації розширення обсягу ступеневої базисної терапії.

Дуже цікавим є другий розділ власних досліджень, присвячений вивченню показників функції зовнішнього дихання у дітей з різними фенотипами БА, Встановлені додаткові діагностичні критерії зворотності бронхіальної обструкції, які свідчать про відсутність контролю БА у дітей та визначені можливості використання формотеролу для проведення бронходилатативного тесту.

У розділі, присвяченому вивченню ефективності моніторингу контролю БА, детально проаналізована можливість комплексного застосування опитувальників контрольованості астми і якості життя пацієнтів. Встановлено, що жоден з опитувальників не дозволяє повною мірою оцінити контроль хвороби, тоді як комбінація декількох опитувальників сприяє покращенню ефективності моніторингу перебігу БА.

Беззаперечною цінністю роботи є розділ, присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження. Там є і аналіз, і елементи дискусії. Він є хорошим підсумком всієї роботи.

Основні положення і результати досліджень оприлюднені та обговорені на вітчизняних і міжнародних конференціях.

Результати дисертаційної роботи у достатньому обсязі висвітлено у 8 наукових працях, серед яких 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, та зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах, 3 тези доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій і патент України на корисну модель.

Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації.

Отже, дисертаційна робота Кравцової Оксани Миколаївни, подана до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (спеціальність 14.01.27 – пульмонологія), є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень до дисертації в цілому і до окремих її розділів немає. В тексті зустрічаються поодинокі граматичні помилки, певні стилістичні і пунктуаційні неточності, окремі таблиці перевантажені цифровим матеріалом. Однак, такі недоліки зустрічаються практично в кожній дисертації, не мають принципового значення і не знижують цінності роботи. В порядку дискусії хотіла б почути відповіді на такі запитання:

1. Сьогодні активно обговорюється вплив на контроль БА прихильності пацієнтів до лікування. Чи аналізували Ви дотримання лікарських рекомендації щодо базисного лікування? Якщо аналізували, то в який спосіб?
2. Які критерії на Ваш погляд є найвагомішими в оцінці контролю БА у дітей?
3. У своїй роботі Ви довели доцільність застосування формотеролу для проведення бронхолітичного тесту. Чим Ви керувалися обираючи на старті дослідження саме формотерол?

Висновок. Дисертаційна робота Кравцової Оксани Миколаївни «Контроль перебігу бронхіальної астми з різними фенотипами у дітей» є завершеною самостійною науковою працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують актуальне наукове завдання сучасної пульмонології – покращення контролю БА з різними фенотипами у дітей.

За актуальністю проблеми, обсягом виконаних досліджень, методичним рівнем розробки теми, науковим і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Кравцової О.М. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія.

Завідувачка кафедри педіатрії №2
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
д. мед. н., професор

 Л.В. Беш

Підпис професора Л.В. Беш засвідчую:

Учений секретар Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького  С.П. Ягело

