

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук,

професора Шадріна О.Г.

на дисертаційну роботу Тесленко М.Ю. «Клінічні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей в залежності від збудника та обґрунтування їх профілактики», представлену до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія (14.01.10. Педіатрія)

Актуальність проблеми, розглянутої дисертантом Тесленко М.Ю. у своїй роботі, не викликає жодного сумніву, адже діарея, за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, є однією із провідних причин смерті дітей у віці до 5 років. На першому місці серед збудників гострої діареї у світі є ротавірус. У багатьох країнах світу з метою попередження важкого перебігу хвороби, госпіталізації та летальності запроваджена обов'язкова вакцинопрофілактика. В Україні вакцинація від цієї інфекції є рекомендованою. Для внесення вакцини від ротавірусу в перелік обов'язкових у Національному календарі щеплень необхідно мати вичерпні дані щодо поширеності хвороби, особливостей циркуляції генотипів, важкості її клінічних проявів, а також економічного і соціального тягару.

Окрім того, відсутні дані щодо чіткої етіологічної структури ГКІ в Україні, що ускладнює оптимізацію діагностичних, лікувальних і профілактичних процесів.

Ці важливі питання і вирішує дана дисертаційна робота.

Встановлена дисертантом мета є чітко сформульованою. Достатня кількість дітей, які були під спостереженням (978 дітей віком до п'яти років, госпіталізованих до інфекційного стаціонару із симптомами ГКІ), добре продуманий дизайн дослідження і методики обстеження дозволили отримати достовірні дані і сформулювати обґрунтовані висновки.

Наукова новизна

Вперше автором отримано нові наукові дані, які відображають поширеність збудників гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі. Показано превалювання ротавірусної інфекції, на наступному місці – норовірус, далі кампілобактер, саповірус, астровірус, сальмонела, аденовірус, ешерихія та шигела.

Вперше автором було визначені тенденції залежності важкості клінічного перебігу від генотипового розмаїття рота вірусу. Генотипи, які були най більш поширеними: G1P8 та G4P8, призводили до важкого перебігу хвороби у більшості її випадків.

Автором встановлено, що за період дослідження ротавірусна інфекція викликала тими генотипами від яких захищають дві ліцензовані вакцини в Україні. Це дає змогу автору прогнозувати високу ефективність вакцинопрофілактики.

Автором проаналізовано схеми лікування ГКІ і ґрунтуючись на етіологічній структурі ГКІ, а саме превалювання серед бактеріальних збудників кампілобактеру, дозволило автору сформувавши рекомендації щодо оптимальної антибактеріальної терапії при бактеріальних ГКІ.

Вперше детально проаналізовано вплив засобів симптоматичної терапії на перебіг ГКІ, викликаних різними збудниками. Виявлено, що пробіотики, які містять штами *Lactobacillus rhamnosus GG* / *Saccharomyces boulardii* (LGG / S. Boulardii), мають позитивний вплив на перебіг симптомів ГКІ ротавірусної етіології за рахунок зменшення частоти діареї на добу. При збудниках не ротавірусної етіології різниці між застосовуваних пробіотиках не було.

Автором обґрунтована економічна доцільність вакцинопрофілактики.

Вперше визначено пріоритетні напрямки для України у розробці вакцин від інших збудників гострих кишкових інфекцій у дітей - норовірусу та кампілобактеру.

Практична значущість роботи обумовлена, в першу чергу розширенням діапазону знань практикуючого лікаря з сучасної етіології гострих кишкових інфекцій, що дозволить йому об'єктивно прогнозувати вірогідний перебіг захворювання, покращити діагностичну та лікувальну тактику, а також сприятиме профілактуванню даного захворювання шляхом формування обґрунтованої прихильності пацієнтів та лікарської спільноти до вакцинопрофілактики ротавірусної інфекції, як основного збудника гострих кишкових інфекцій в Україні.

Отримані дані про поширеність збудників гострих кишкових інфекцій, генотипове розмаїття ротавірусу, економічний тягар для сім'ї ротавірусної інфекції обґрунтовують необхідність введення вакцинопрофілактики даного захворювання в Національний календар щеплень, як обов'язкової вакцини.

Результати дослідження, які відображають поширеність інших збудників ГКІ (окрім ротавірусу), а також особливості їх клінічного перебігу та клінічного тягару дозволяють сформулювати пріоритетність у розробці вакцини від таких збудників, як норовірус та кампілобактер.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність у цілому, зауваження

Дану дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика «Удосконалення підходів до імунопрофілактики інфекційних хвороб у дітей з первинними та вторинними імунодефіцитами» (№ держреєстрації 0118U001137).

За обсягом і структурою дисертаційна кваліфікаційна робота Тесленко Марії Юріївни в цілому відповідає новим вимогам. Роботу викладено за загально прийнятою формою на 182 сторінках машинописного тексту, вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Бібліографія

складається з 181 джерела (кирилицею – 19, латиницею – 162). Робота містить 38 таблиць та 3 рисунка.

Повнота викладення результатів дослідження в опублікованих роботах.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць: 4 – статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (2 - у моноавторстві), 1- стаття у періодичному науковому виданні держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку, та Європейського Союзу; 5 – у матеріалах конференцій, з'їздів, конгресів різного рівня.

У огляді літератури, щоскладається із 15 сторінок (8,5 %) дисертантом наведено сучасні літературні дані, які відповідають тематиці дослідження. Детально відображені та проаналізовані результати досліджень різних авторів з усього світу, а також виявлена розбіжність у їх висновках. Відображено зменшення тягару ГКІ у країнах, де запроваджена обов'язкова вакцинопрофілактика ротавірусної інфекції.

Літературний огляд викладений дуже цікаво, легко сприймається. Огляд літератури завершується резюме, в якому чітко обґрунтовано доцільність обраного напрямку дослідження.

Розділ 2 присвячений опису організації досліджень, обґрунтовується доцільність вибору основних методів їх виконання та методів статистичної обробки отриманих результатів. Наведено клінічну характеристику 978 госпіталізованих в інфекційний стаціонар дітей віком до 5 років з симптомами ГКІ. Діти, які були під спостереженням розподілялись на групи порівняння в залежності від виявленого збудника.

Отримані цифрові дані опрацьовано з використанням сучасних методів статистичного аналізу.

У розділі 3 дисертантом проведено глибокий аналіз поширеності різних збудників гострих кишкових інфекцій, а детально вивчено генотипову

структуру ротавірусної інфекції. Матеріал у таблицях та на рисунках представлено вдало, компактно.

У данному розділі ретельно вивчено та проаналізовано емографічні, анамнестичні дані хворих груп спостереження. Також розглянуто економічні переваги при проведенні вакцинації, яка достовірно попереджає госпіталізацію і важкий перебіг.

У розділі 4 дисертант представляє результати відносно клінічного перебігу ротавірусної інфекції в порівнянні з гострими кишковими інфекціями не ротавірусної етіології. Автором відображено які саме клінічні прояви ротавірусної інфекції (блювота, діарея та позакишкові прояви) зумовлюють важкість перебігу. Виявлено рідкісні прояви, які здатні викликати ротавірусна інфекція, а саме: гемоколіт, інвагінацію кишківника, зміни свідомості та судоми.

Автором проаналізовано вплив загальноприйнятих схем лікування на перебіг ГКІ, проаналізовано випадки недоцільної антибактеріальної терапії, а також вплив засобів симптоматичного лікування на перебіг симптомів ГКІ.

Представлені дані дають можливість обґрунтовано визначити лікувальну тактику, що є цінним в науковому та практичному плані.

Розділі 5 присвячений аналізу клінічних проявів ротавірусної інфекції в залежності від її генотипу. Автором детально проаналізовано симптоми початку захворювання, розпалу хвороби та тривалість основних її проявів. Оцінена здатність кожного з виявлених генотипів викликати важке зневоднення, а також важкий клінічний перебіг за спеціальною шкалою Везикарі. Отримані дисертантом дані відносно поширеності генотипів, важкості перебігу, який здатні викликати найбільш поширені генотипи обґрунтовують необхідність вакцинопрофілактики ротавірусної інфекції.

У розділі 6 вичерпно розглянуто клінічні прояви таких збудників ГКІ, як норовірус, аденовірус, кампілобактер, сальмонела, ешерихія та шигела. Виявлено, що аденовірус та сальмонела здатні викликати важкий перебіг за рахунок більш високої лихоманки та позакишкових проявів (зміна свідомості

та судоми). Норовірус – другий за поширеністю збудник етіологічної структури ГКІ - здатен викликати важкий клінічний перебіг 91,3 % випадків, а також може викликати гемоколіт у 5,56 % госпіталізованих дітей з норовірусною інфекцією. Кампілобактер – лідер серед бактеріальних збудників - частіше, ніж інші збудники, призводив до оперативних втручань. Ці дані є цінними для практичної медицини в плані настороженості щодо хірургічної патології у хворих з ГКІ, а також для покращення лікувального процесу в цілому.

У розділі 7 дисертант логічно та вичерпно провела аналіз та узагальнення результатів отриманих даних, порівняла власні результати дослідження з даними літературних джерел. Розділ достатній за обсягом і добре викладений.

Висновки ґрунтуються на результатах проведених досліджень, відповідають завданням дослідження.

Під час ознайомлення з даною дисертаційною роботою виникли **деякі зауваження і пропозиції**, зокрема деякі таблиці перевантажені, що знижує сприйняття даних та мають місце незначні стилістичні помилки. Однак наведені зауваження носять непринциповий характер і суттєво не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

При вивченні матеріалів дисертації виникли наступні питання:

1. Чи відмічались відмінності в місцях реалізації епідеміологічного контакту серед виявлених генотипів ротавірусної інфекції?

2. Чим обумовлювалась важкість клінічного перебігу найпоширенішого генотипу ротавірусу G4P8?

3. Як ви вважаєте чи впливає на ефективність пробіотиків їх дозування? Наскільки відповідали застосовувані дози пробіотиків у обстежених Вами хворих рекомендованим профільними асоціаціями?

Висновок

Таким чином, дисертаційна робота Тесленко Марії Юріївни на тему «Клінічні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей в залежності від збудника та обґрунтування їх профілактики», яка представлена до

спеціалізованої Вченої Ради ДФ 26.613.050 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії спеціальністю за спеціальністю 228 Педіатрія (14.01.10 – Педіатрія) виконана на сучасному методичному та методологічному рівнях із застосуванням відповідних і сучасних методів під керівництвом доктора медичних наук, професора Л.І. Чернишової, в якій запропоновано вирішення актуальної для педіатрії задачі – визначення особливостей гострих кишкових інфекцій у дітей в залежності від збудника та обґрунтування їх вакцинопрофілактики.

За своєю актуальністю, науковою і практичною новизною дисертація Тесленко МЮ. на тему «Клінічні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей в залежності від збудника та обґрунтування їх профілактики» відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її авторка – Тесленко Марія Юріївна заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія (14.01.10. Педіатрія).

Опонент:

доктор медичних наук, професор
завідуючий відділенням проблем харчування та
соматичних захворювань дітей раннього віку

ДУ «ПАГ імені академіка
О.М. Лук'янової НАМН України»

О.Г. Шадрін

Підпис проф. О.Г. Шадріна засвідчую

Вчений секретар д.м.н., проф.

В.С. Березенко

