Відгук
офіційного опонента доктора медичних наук,
професора К.С. Непоради на дисертаційну роботу
Шмуліч Олесі Вадимівни
«Особливості метаболічного профілю та гормональної регуляції у дітей з атопічними захворюваннями»,
що подана до захисту у спеціалізовану вчену
раду К 05.600.05 при Вінницькому національному медичному
університеті імені М.І. Пирогова
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.32 – медична біохімія

1. Актуальність обраної теми.

Протягом останнього десятиріччя кількість хворих на алергію у світі подвоїлася, в Україні вона виявляється майже в кожної четвертої дитини. Відомо, що частота атопічного дерматиту в Україні, за даними офіційної статистики, коливається в межах 3–10 на 1000 дітей. Однак результати, отримані в окремих регіонах нашої країни, згідно з дослідженнями за стандартизованою міжнародною програмою ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), перевищують вказані вище показники в 5–10 разів. За стандартизованими методами оцінки поширеність бронхіальної астми у дорослих і дітей становить від 1 до 18%. Серед атопічних захворювань кропив'янка займає друге місце за частотою після бронхіальної астми, в загальній популяції поширеність складає до 0,5%, а серед дітей – 2,1-6,7%. В сучасні літературі велику увагу приділяють ролі імунної ланки патогенезу атопічних захворювань у дітей залишаючи недостатньо вивченим зміни метаболізму. Тому дане дисертаційне дослідження дозволяє розширити уявлення про роль змін у обміні речовин у дітей в розвитку атопічних захвюровань.

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

Дисертаційну роботу виконано у Харківському національному медичному університеті в рамках наукової проблеми «Визначення етіологічного спектру алергійних захворювань у дітей залежно віл статі та

віку номографічним методом» відповідно до загальної програми «Медико - біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0111U001400).

3.Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Сформульовані Шмуліч О.В. основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації обґрунтовані достатньою кількістю спостережень та експериментальних досліджень. Було обстежено 183 дитини, з яких 122 дитини хворі на БА (66,7%), 36 - на АД (19,7%) та 25 дітей (13,7%) - гострий алергоз, кропив'янку поєднану з набряком Квінке у гострий період та період клінічної ремісії. В якості контрольної групи було обстежено 20 практично здорових дітей віком від 3 до 18 років без вказівок на обтяженість індивідуального та сімейного алергологічного анамнезу.

Перераховане вище дозволяє оцінити одержані результати наукового дослідження, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації як обґрунтовані.

4.Достовірність основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, проведених наукових досліджень та одержаних результатів.

Сформульовані Шмуліч О.В. основні наукові положення та висновки ґрунтуються на використанні адекватних щодо поставлених завдань методів дослідження, зокрема, спектрофотометричні (визначення активності ферментів і концентрації сполук), спектрофлюорометричні (визначення швидкості окислення сполук), хроматографічні (розділення на фракції, визначення вмісту метаболітів), електрофоретичні, імуноферментні, радіоімунні, атомно-абсорбційний та пламенево - фотометричний, статистичні, математичне моделювання (кореляційна адаптометрія).

Перераховане вище дозволяє оцінити одержані результати, основні наукові положення та висновки глибоких за змістом досліджень, проведених Шмуліч О.В. як достовірні.

5.Новизна основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів.

Вперше на основі отриманих результатів проведено інтегральну оцінку особливостей метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів у дітей з атопічними захворюваннями. Обґрунтовано, що в патогенезі розвитку атопічної патології лежить не тільки вплив алергенів на імунну систему організму, а й порушення основних видів обміну речовин. Встановлено, що у дітей, хворих на атопічні захворювання, у гострий період та період клінічної ремісії спостерігаються порушення у метаболізмі білків – збільшення глобулінових фракцій, білків гострої фази, зміни амінокислотного спектру плазми крові та показників азотистого обміну; у метаболізмі вуглеводів – зміни вмісту лактату, піровату та співвідношення лактат/піруват; у метаболізмі ліпідів – активація вільнорадикальних реакцій, зміни фізико-хімічних властивостей та фосфоліпідного складу мембран. Доповнено уявлення про зміни у ендокринній системі, а саме зміни в функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної вісі, що призводить до підвищення вмісту тиреотропіну, тироксину та трийодтироніну і гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної вісі, а саме, підвищення у сироватці крові вмісту кортикотропіну та кортизолу. За допомогою сучасних методів кореляційної адаптометрії, обґрунтовано взаємозв'язок між основними біохімічними показниками обміну білків, вуглеводів та ліпідів у дітей, хворих на атопічні захворювання у гострий період та період клінічної ремісії.

6.Практичне значення одержаних результатів.

Розроблено та впроваджено в практику методику визначення етіологічного спектру алергійних захворювань у дітей залежно від статі та віку номографічним методом (методичні рекомендації з грифом МОЗ України 20.13/87.13 від 01.04. 2013 р.). Запропоновано науковий твір № 27506 «Додаток до протоколів обстеження дітей, хворих на алергічні захворювання (Наказ МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування алергічних хвороб у дітей»), «Номограми для встановлення причинно-значущого алергену».

За допомогою методів математичної статистики обґрунтовано критеріальні біохімічні показники для оцінки особливостей перебігу метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів, мінерального обміну та стану гормональної регуляції. Інтегральна оцінка основних видів обміну дає змогу індивідуалізувати та підвищити ефективність діагностичних, терапевтичних заходів стосовно дітей, хворих на атопічні захворювання.

Практичні рекомендації впроваджено в практику роботи лікарів-алергологів, педіатрів, лікарів сімейної медицини.

7.Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій і опублікованих працях та в авторефераті.

За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць: 7 статей (4 одноосібних) у наукових фахових виданнях ДАК України, 1 – в науково-практичному журналі МОЗ України (з них 6 включені до міжнародних наукометричних баз), 1 стаття - у збірці матеріалів конференції іншої держави, 7 тез в матеріалах з’їздів та конференцій.

Всі розділи автореферату повторюють матеріали дисертаційної роботи, де автором чітко, послідовно у лаконічній формі викладені основні положення, висновки та одержані результати дослідження. Автореферат дисертації оформлений згідно вимог ДАК України та відповідає змісту дисертаційної роботи.

Матеріали дисертаційної роботи Шмуліч О.В. пройшли апробацію на міжнародних конференціях.

8. Структура дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 176 сторінках друкованого тексту (основна частина - 143 сторінки) і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 292 найменування (212 кирилицею, 80 латиницею). Робота ілюстрована 26 таблицями і 37 рисунками.

У вступі Шмуліч О.В. розкриває сутність наукової задачі та її значення для біохімічної науки, підстави та вихідні дані для розробки обраної теми, обґрунтовує необхідність, доцільність та важливість проведення досліджень, які поглиблюють уявлення про біохімічні механізми розвитку атопічних захворювань у дітей.

Літературний огляд містить критичний аналіз сучасної літератури та вибір напрямку дисертаційної роботи.

Одержані результати власних експериментальних досліджень логічно та послідовно викладені у 4 розділах. Розділ 3. «Особливості метаболізму білків у дітей, хворих на атопічні захворювання». Розділ 4. «Метаболізм вуглеводів та ліпідів у дітей, хворих на атопічні захворювання». Розділ 5. «Стан гуморальної регуляції обміну речовин у дітей, хворих на алергійні захворювання». Розділ 6. «Стан мінерального обміну у дітей, хворих на атопічні захворювання». Суттєвих зауважень до цих розділів не має.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» Шмуліч О.В. підводить підсумок важливої за змістом науково-дослідної роботи, а саме, що у патогенезі розвитку атопічних захворювань у дітей провідну роль відіграють не тільки вплив алергенів, а і порушення обміну речовин.

Сформульовані висновки повністю відображають результати власних досліджень і витікають із представленого фактичного матеріалу.

Зауваження: 1. Використовувати сучасну біохімічну номенклатуру речовин. 2. Чому не співставили рангові кореляції Спірмена показників білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів разом?

Після знайомства з дисертаційною роботою у мене виникли деякі запитання:

1. Як Ви вважаєте, чому у дітей, хворих на бронхіальну астму, зміни білкового спектру крові були менш суттєвими у порівняні з аналогічними показниками у дітей, хворих на атопічний дерматит?

2. Які механізми гіперурікемії у дітей з атопічними захворюваннями в усі періоди спостереження?

3. Вірогідне зростання вмісту холестеролу в сироватці крові спостерігали тільки у дітей з гострим алергозом (кропив'янка) у гострому періоді порівняно з цим показником у дітей, хворих на атопічний дерматит та бронхіальну астму. Прокоментуйте.

4. Пояснить чому у гострий період кропив'янки показники в обміну вуглеводів (G=2,45) переважали зміни показників обміну ліпідів (G=1,63)?

Викладені зауваження та запитання не носять принципового характеру, не понижують позитивної оцінки дисертації у цілому, а також розроблених автором основних наукових положень, висновків та одержаних результатів проведених досліджень.

Висновок

Дисертаційна робота Шмуліч Олесі Вадимівни «Особливості метаболічного профілю та гормональної регуляції у дітей з атопічними захворюваннями» є самостійною завершеною науково-дослідною працею, яка містить принципово нові науково обґрунтовані одержані автором результати, що у сукупності висвітлюють конкретне науково-практичне

завдання – розкриття біохімічних механізмів розвитку атопічних захворювань у дітей.

Дисертаційна робота Шмуліч Олесі Вадимівни «Особливості метаболічного профілю та гормональної регуляції у дітей з атопічними захворюваннями» за актуальністю теми, науково-практичним значенням відповідає положенням «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.; № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.32 – медична біохімія.

Офіційний опонент:
завідувач кафедри медичної, біологічної
та біоорганічної хімії ВДНЗ України
«Української медичної стоматологічної академії»,
доктор медичних наук,
професор Непорада К.С.

Підпис д.мед.н., професора Непоради К.С. засвідчую,
вчений секретар ВДНЗ України «УМСА»,
к.б.н., доцент Філатова В.Л.