

ВІДГУК

докт.мед.наук, професора ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

Богмат Людмили Феодосіївни

на дисертаційну роботу PhD заочної аспірантки кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету МОЗ України

Хапченкової Дар'ї Сергіївни

на тему: «Рання діагностика та прогнозування артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти», яку подано для захисту до одноразової спеціалізованої ради при Харківському національному медичному університеті на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія» галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність обраної теми роботи. Серед причин вторинних артеріальних гіпертензій у дітей коарктація аорти займає одне із провідних місць і лише своєчасна хірургічна корекція здатна суттєво змінити процес формування як самої гіпертензії, так і її ускладнень. У формуванні артеріальної гіпертензії у дітей із коарктацією аорти крім гемодинамічних факторів значне місце належить також і факторам ниркового походження – системі ренін-ангіотензин-альдостерон, реалізація впливу якої відбувається через порушення ендотеліальної функції. При пізніх строках хірургічного втручання порушення функції ендотелію зберігаються і підтримують артеріальну гіпертензію в післяопераційному періоді, що потребує впровадження у цих дітей комплексу засобів попередження прогресування артеріальної гіпертензії та можливих її ускладнень. Саме тому, дисертаційна робота Хапченкової Дар'ї Сергіївни «Рання діагностика та прогнозування артеріальної гіпертензії у дітей після оперативної корекції коарктації аорти» присвячена актуальній проблемі педіатрії та дитячої кардіології – ранній діагностиці та прогнозуванню

артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді.

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

Робота Халченкової Д.С. виконана в межах наукового напрямку досліджень кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету «Стратифікація факторів розвитку кардіоваскулярного ризику в дитячій популяції Харківського регіону» (№ держреєстрації 0118U000925).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність та новизна.

Дисертаційну роботу виконано на високому методологічному рівні. Результати, що наведені у дисертації, одержано при проведенні досліджень 172 дітей, що є достатнім за кількістю для вирішення поставлених задач. Чітко сформульовані та обґрунтовані мета та завдання дослідження, розроблено його дизайн.

Обрані дисертантом методи обстеження є сучасними, цілком адекватними поставленій меті та завданням роботи, відповідають рівню розвитку медичної науки сьогодення, що дає авторові змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення та розробити практичні рекомендації.

Всі наукові положення, висновки і рекомендації, запропоновані автором, є науково обґрунтованими, оскільки їх підґрунтям є адекватні сучасні методи статистичного аналізу, що базуються на принципах доказової медицини; обсяг остатніх є достатнім для досягнення обраної автором мети та виконання запланованих завдань дослідження.

Таким чином, окреслені наукові завдання, методи та шляхи їх вирішення з формулюванням висновків за отриманими результатами дослідження, що рецензуються, базуються на достатньому фактичному матеріалі з високим

ступенем доказовості. Робота виконана із дотриманням вимог, норм і основних положень біоетики, та проведене дослідження відповідає етичним принципам медичного дослідження за участю людини та вимогам європейських та вітчизняних документів.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів. Вперше, на основі аналізу даних катамнезу пацієнтів з коарктацією аорти в до- та післяопераційному періоді, створено індивідуальну карту їх спостереження.

Доведено значущість в доклінічній діагностиці АГ на післяопераційному етапі показників добового профілю артеріального тиску: неадекватне підвищення АТ під час фізичної і психічної діяльності; порушення циркадного ритму АТ з недостатнім зниженням САТ і ДАТ або надмірним зниженням ДАТ; підвищення варіабельності САТ у денний час.

Вперше визначено рівень метаболітів оксиду азоту в сироватці крові у дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді. Встановлено залежність їх рівню від часу післяопераційного періоду та тривалості артеріальної гіпертензії. Визначено відмінності рівня оксиду азоту від типу артеріальної гіпертензії.

Виявлено гістологічні особливості будови стінки аорти у ділянці звуження, які є маркером прогнозування розвитку можливих ускладнень в післяопераційному періоді.

Встановлено фактори зниження якості життя пацієнтів з коарктацією аорти в післяопераційному періоді (наявність артеріальної гіпертензії, обмеження фізичної активності, необхідність постійного контролю за станом здоров'я, зниження комунікативності та психологічні труднощі у спілкуванні та навчанні).

Визначено сукупність клініко-інструментальних і лабораторних ознак, що відіграють провідну роль у прогнозуванні виникнення та перебігу артеріальної гіпертензії у дітей (патологічний перебіг вагітності, супутня серцево-судинна та

соматична патології, вихідний рівень САТ і ДАТ, рівень кінцевого продукту оксиду азоту в сироватці крові, особливості будови стінки аорти).

Запропоновано оригінальну методику обстеження пацієнтів з коарктацією аорти для визначення сумарного індивідуального ризику виникнення й стабілізації АГ.

Отримано патент на корисну модель № 133331 «Спосіб діагностики артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків після хірургічного лікування коарктації аорти» Пат. 133331 Україна, МПК (2006), G01N 33/48, u201811750, заяв. 28.11.2018; опубл. 25.03.2019. Бюл. №6.

Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення дисертаційної роботи Хапченкової Д.С. полягає в тому, що автором доведена необхідність моніторингу артеріального тиску у дітей після оперативної корекції коарктації аорти для доклінічної діагностики АГ, установлення індивідуальних особливостей циркадного профілю артеріального тиску. Доведено важливість визначення показників рівня оксиду азоту для планування профілактичних і лікувально-реабілітаційних заходів на різних етапах спостереження. Обґрунтовано необхідність оцінки індивідуального ризику виникнення та стабілізації АГ у дітей в післяопераційному періоді. Запропонована оригінальна методика обстеження, що дозволяє оцінити ризик стабілізації АГ у дітей, визначити об'єм лікувально-реабілітаційних заходів та провести оцінку їх ефективності в майбутньому.

Повнота оприлюднення наукових положень дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з яких 7 статей (5 статей у виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – у виданнях, індексованих в наукометричній базі Scopus та Web of Science; 1 статтю опубліковано одноосібно). Отримано 1 патент України на корисну модель. Матеріали дисертації Хапченкової Д.С. доповідались на багатьох наукових форумах, науково-практичних конференціях за фахом, що дозволило науковцям та

практичним лікарям ознайомитися з результатами роботи.

Дисертаційна робота Хапченкової Д.С. побудована за класичним типом у відповідності із вимогами МОН; складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріали і методи дослідження, п'яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку літературних джерел. Викладена на 230 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 32 таблицями, 19 рисунками, список літературних джерел містить 250 найменувань (кирилицею -84, латиницею-166).

У вступі автором представлено актуальність проведення досліджень в запланованому напрямку, основні питання щодо їх реалізації. Представлено мету та завдання дисертаційної роботи, об'єкт та предмет дослідження, сформульовано основні положення наукової новизни та практичне значення одержаних результатів.

У розділі «Огляд літератури» дисертант представила глибокий аналітичний аналіз сучасних уявлень про клініко-патогенетичні особливості формування синдрому артеріальної гіпертензії у дітей із коарктацією аорти. Автор вдало аналізує основні етіологічні чинники та виділяє відомі нині патофізіологічні механізми формування артеріальної гіпертензії в до- та післяопераційному періоді, розкриває роль існуючих маркерів у діагностиці та прогнозуванні розвитку артеріальної гіпертензії. Зосереджує також увагу застосування інструментальних методів дослідження у виділенні різних варіантів коарктації аорти та механізмів формування артеріальної гіпертензії на різних етапах перебігу хвороби.

Автор акцентує увагу на проблемах стабілізації і прогресування артеріальної гіпертензії у дітей із коарктацією аорти в післяопераційному періоді, виділяє окремі напрямки в реалізації основних завдань попередження несприятливих наслідків.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» представлено основні характеристики груп спостереження дітей із коарктацією аорти, критерії включення та виключення, характеристики методик клініко-анамнестичного, біохімічного, інструментального дослідження, статистичного аналізу.

У третьому розділі дисертаційної роботи автор представила клінічну характеристику пацієнтів з коарктацією аорти в доопераційному періоді, аналізує дані анамнезу, перебіг вагітності та пологів у матерів групи спостереження, клінічні особливості перебігу коарктації аорти в різних вікових групах, а також при поєднанні коарктації аорти з іншими вадами серця, проявами дисплазії сполучної тканини та ін.

Автор на основі добового моніторингу артеріального тиску, яке проведено 44 пацієнтам, виділила фактори, що сприяють формуванню і прогресуванню артеріальної гіпертензії у дітей із коарктацією аорти вже після хірургічної корекції.

Дисертант провела вивчення рівня нітриту, як кінцевого продукту оксиду азоту, його стабільного метаболіту - маркера ендотеліальної дисфункції. Встановлено достовірне його зниження у дітей із АГ, особливо у пацієнтів із стабільною формою захворювання. Встановлена залежність рівню оксиду азоту в сироватці крові від тривалості післяопераційного періоду та часу констатації артеріальної гіпертензії. Визначені відмінності рівня оксиду азоту в залежності від типу артеріальної гіпертензії.

У четвертому розділі автор представила результати гістологічного дослідження коарктаційної ділянки стінки аорти. Установлено зміни архітекτονіки в усіх фрагментах інтраопераційних біоптатів. Найсуттєвіші зміни встановлено в середньому шарі стінки аорти. У всіх фрагментах зафіксовано набряк, витончення всіх шарів аорти, гіпоеластоз і навіть ділянки анеластозу.

Встановлені гістологічні зміни і особливості будови стінки аорти у ділянці звуження, можуть бути маркерами прогнозування розвитку можливих ускладнень в післяопераційному періоді при подальшому спостереженні.

П'ятий розділ присвячено визначенню якості життя дітей із коарктацією аорти. Встановлено фактори, які значно впливають на зниження якості життя пацієнтів з коарктацією аорти в післяопераційному періоді, на усі його складові. Це наявність артеріальної гіпертензії, обмеження фізичної активності, необхідність постійного контролю за станом здоров'я, зниження комунікативності та психологічні труднощі у спілкуванні та навчанні.

Визначено також комплекс клініко-лабораторних і інструментальних характеристик прогнозу розвитку артеріальної гіпертензії на післяопераційному етапі коарктації аорти у дітей.

Пріоритетність результатів дослідження підтверджено патентом України.

Мета дисертаційної роботи реалізована, поставлені завдання виконані в повному обсязі.

Висновки роботи є обґрунтованими, витікають із суті роботи.

В ході рецензування виникло ряд зауважень, які не є принциповими і не знижують наукову та практичну значущість роботи. Так, у розділі «Об'єм та методи дослідження» деякі загальноприйняті методики описуються досить об'ємно; в назві таблиць, де представлено частоту окремих явищ, це не значиться.

Виникли також деякі питання до дисертанта:

1. У дітей в старшій віковій групі при яких обставинах найчастіше діагностовано КоА ?
2. Чи були випадки діагностики КоА після її ускладнень?
3. Як часто у дітей із КоА призначались антигіпертензивні засоби в доопераційному періоді ?

ВИСНОВОК. Дисертаційна робота Халченкової Дар'ї Сергіївни «Рання діагностика та прогнозування артеріальної гіпертензії у дітей з коарктацією аорти після оперативної корекції коарктації аорти» є кваліфікаційним завершеним науковим дослідженням, виконаним під керівництвом доктора медичних наук, професора Сенаторової Ганни Сергіївни. За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення досліджень, практичною і теоретичною значущістю отриманих результатів, висновкам і рекомендаціям відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України №40 від 12.01.2017, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Головний науковий співробітник відділу
ревматології та коморбідних станів
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей
та підлітків НАМН України»,

доктор медичних наук, професор



Л.Богмат

Особистий підпис
ЗА СЕБЕ ДУЮ
Вчений секретар

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:08:44 18.01.2023

Назва файлу з підписом: відгук Богмат.pdf.p7s
Розмір файлу з підписом: 5.2 МБ

Назва файлу без підпису: відгук Богмат.pdf
Розмір файлу без підпису: 5.1 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: БОГМАТ ЛЮДМИЛА ФЕОДОСІЇВНА

П.І.Б.: БОГМАТ ЛЮДМИЛА ФЕОДОСІЇВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 1717001647

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:07:46 18.01.2023

Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»

Серійний номер: 248197DDFAB977E50400000002B5E8001C97D603

Тип носія особистого ключа: Незахищений

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAdES enveloped)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований