

ВІДГУК

офіційного опонента заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора кафедри дитячих хвороб Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету Овчаренка Леоніда Сергійовича на дисертаційну роботу Гавриленко Анастасії Олександрівни «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Дослідження захворювань органів дихання, зокрема гострого бронхіту, має важливе науково-практичне значення в педіатрії та медицині в цілому. Гострий бронхіт є поширеним захворюванням респіраторного тракту у дітей, що характеризується запальним процесом в слизовій оболонці бронхів. Важливість дослідження даної патології у дітей зумовлена рядом причин. По-перше, поширеність захворюваності на гострий бронхіт значно обтяжує систему охорони здоров'я, призводить до збільшення кількості медичних консультацій, пропусків шкільних занять та занепокоєність батьків. По-друге, дане захворювання у дитинстві може слугувати воротами до формування більш важких респіраторних розладів, що підкреслює необхідність його раннього виявлення та проведення лікувально-реабілітаційних заходів. Крім того, визначення етіологічних чинників, факторів ризику та патофізіології гострого бронхіту у дітей має вирішальне значення для удосконалення методів профілактики та лікування.

Розуміння складної взаємодії між гормонами щитоподібної залози та імунною системою має першочергове значення для з'ясування патофізіології респіраторних захворювань у дітей, зокрема гострого бронхіту. Гормони

щитоподібної залози відіграють ключову роль у модуляції різних складових імунної відповіді, включаючи проліферацію, диференціацію та активність імунокомпетентних клітин. У контексті гострого бронхіту зміни рівня тиреоїдних гормонів можуть впливати на клітинну та гуморальну ланки імунітету, потенційно посилюючи сприйнятливість до респіраторних інфекцій та впливати на перебіг захворювання. Встановлення цих складних взаємозв'язків має вирішальне значення для виявлення нових терапевтичних мішеней та оптимізації стратегій лікування гострого бронхіту, адаптованих до пацієнтів дитячого віку.

Дослідження, спрямовані на визначення ефективності імуномодуляторів, таких як бактеріальні лізати, у лікуванні дитячих респіраторних захворювань, зокрема гострого бронхіту, є надзвичайно важливими. Імуномодулятори можуть сприяти посиленню імунної відповіді організму, тим самим потенційно зменшуючи тяжкість і тривалість респіраторних інфекцій у дітей. Зокрема, бактеріальні лізати чинять імуномодулюючу дію, стимулюючи вроджені та адаптивні реакції імунітету. Дослідження ефективності даної групи препаратів у дітей, хворих на гострий бронхіт, має велике клінічне значення, пропонуючи потенційні шляхи для зниження захворюваності, запобігання рецидивам інфекцій та мінімізації потреби в антибактеріальній терапії. Крім того, встановлення імуномодулюючих механізмів, що лежать в основі бактеріальних лізатів, може сприяти розробці цілеспрямованих терапевтичних програм, адаптованих до унікального імунологічного профілю педіатричних пацієнтів, що в кінцевому підсумку сприятиме покращенню результатів лікування та зміцненню здоров'я дитячого населення різного віку.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота здобувачки була виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії навчально-наукового медичного

інституту Сумського державного університету на тему: «Інфекційні та соматичні захворювання у дітей: особливості перебігу на сучасному етапі та шляхи удосконалення їх лікування» (№ 0120U102150).

Робота виконана на високому науковому та методичному рівні. Здобувачка провела детальний інформаційний пошук у науковій літературі, чітко сформулювала мету, завдання, об'єкт та предмет дослідження. Використані сучасні клінічні методи, що відповідають поставленим завданням. Результати дослідження пройшли адекватну статистичну обробку і були детально представлені у розділах дисертації, що дозволило їх вивчити та проаналізувати.

Висновки та практичні рекомендації, сформульовані здобувачкою, відповідають поставленим цілям і завданням, а також відображають основні наукові положення роботи та отримані результати.

Всі наукові публікації здобувачки, включаючи статті у наукових журналах та матеріали науково-практичних конференцій, є оригінальними, і в них чітко відображений внесок автора. Результати дисертаційного дослідження було висвітлено у 14 наукових працях, з них 6 статей, у тому числі 1 в науковому фаховому виданні, рекомендованому МОН України, та 5 статей у наукометричній базі SCOPUS; 7 тез у матеріалах вітчизняних та міжнародних конференцій та конгресів, а також отримано авторське право на науковий твір в Державному підприємстві "Український інститут інтелектуальної власності" (Укрпатент).

Усі публікації здобувачки відповідають вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії від 12.01.2022 р. № 44.

3. Новизна представлених теоретичних та експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Дисертантка доповнила та систематизувала наукові дані щодо клінічних особливостей гострого бронхіту у дітей дошкільного віку із ознаками синдрому еутиреоїдної патології та без них.

Вперше було визначено частоту виникнення такого адаптаційного стану, як синдром еутиреоїдної патології, при гострому бронхіті у дітей дошкільного віку.

У дослідженні були вперше встановлені зміни концентрацій тиреоїдних гормонів, кортизолу, імунологічних показників та взаємозв'язок між ними у дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт.

Дисертантка вперше розробила та впровадила в практичну діяльність математичну модель оцінки ймовірності тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку на підставі вивчення клініко-анамнестичних даних, гормональних та імунологічних показників.

У науковій роботі було вперше визначена доцільність та ефективність призначення імуномодулятора при лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт у поєднанні із синдромом еутиреоїдної патології.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота представляє собою завершене наукове дослідження, яке має чітко сформульовані мету і завдання. Результати, що наведені у дисертації, отримано при обстеженні достатньої кількості дітей з гострим бронхітом.

Усі наукові положення, висновки і рекомендації, запропоновані авторкою, є науково обґрунтованими. Вони базуються на адекватних сучасних методах статистичного аналізу, в основі яких закладені принципи доказової медицини. Робота виконана із дотриманням вимог, норм і основних положень біоетики, оскільки проведене дослідження відповідає етичним принципам медичного дослідження за участю людини та вимогам вітчизняного та європейського законодавства.

Таким чином, дисертаційна робота є науково обґрунтованим дослідженням, яке має важливе наукове та практичне значення.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, володіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційна робота свідчить про високий рівень володіння здобувачкою методологією наукової діяльності. Авторка проаналізувала понад 200 літературних джерел, з них більшість є іноземними публікаціями за останні 10 років. Авторка самостійно визначила мету та завдання дослідження, розробила оригінальний дизайн дослідження, організувала та провела дослідження у 135 дітей віком від 3 до 6 років, включаючи рекрутування пацієнтів, збір даних, проведення лабораторно-інструментальних досліджень. Авторка володіє методами статистичної обробки даних та використовує їх для аналізу отриманих результатів. Здобувачка самостійно провела аналіз отриманих результатів, зробила ґрунтовні висновки та сформулювала наукові положення. Авторка підготувала дисертаційну роботу, яка є завершеним науковим дослідженням, виконаним під керівництвом доктора медичних наук, професора Сміяна Олександра Івановича, на базі Сумського державного університету. Робота чітко структурована, логічно викладена та відповідає всім вимогам наказу МОН України від 12.01 2017 року № 40. Застосування сучасних методів дослідження яскраво свідчить про ґрунтовне володіння здобувачем методологією наукової роботи.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження, представлених у дисертаційній роботі Гавриленко Анастасії Олександрівни, проявляється у ряді аспектів.

Дисертантка поглибила існуючі наукові уявлення й виокремила нові дані про зміни клінічних, гематологічних, імунологічних та гормональних показників у дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, у тому числі

з ознаками синдрому еутиреоїдної патології, що допомогло підвищити рівень знань фахівців.

Розроблена математична прогностична модель дозволяє оцінити ризик тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку та є рекомендованою до використання в практичній медицині.

В процесі дослідження використання полівалентного бактеріального лізату одержані позитивні результати, що продемонстрували ефективність його у лікуванні гострого бронхіту у дітей дошкільного віку і може рекомендуватися як складова комплексної терапії. Його позитивний вплив на клінічні прояви, гормональні та імунологічні показники у пацієнтів був достовірно підтверджений.

Важливим внеском дисертаційної роботи є успішне використання у практичній роботі та освітньому процесі кафедри педіатрії навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у практичній діяльності дитячих лікувально-профілактичних установ міста Суми (Комунального некомерційного підприємства «Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» СМР), міста Чернівці (Комунального некомерційного підприємства «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради), міста Вінниця (Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної ради).

Отже, дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни вносить вагомий внесок у розвиток сучасної медицини, забезпечуючи не лише теоретичне, але і практичне значення для подальших наукових та клінічних досліджень у галузі лікування гострого бронхіту у дітей.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни має класичну структуру у відповідності до вимог МОН. Вона складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел та трьох додатків, викладена державною мовою на 202 сторінках друкованого тексту. Список використаних літературних джерел має 201 посилання обсягом на 22 сторінках. Включає 71 таблицю та 13 рисунків а також 3 додатки які займають 11 сторінок.

У **вступі** дисертації наведена актуальність проблеми, щодо її вирішення. Літературні посилання є сучасними та розкривають доцільність та необхідність майбутніх досліджень. Представлено мету та завдання дисертаційної роботи, об'єкт та предмет дослідження, сформульовано основні положення наукової новизни та практичного значення отриманих даних, надано повну інформацію про особистий внесок та апробацію результатів дослідження.

У **першому розділі** (огляд літератури) Гавриленко Анастасія Олександрівна виконала глибокий аналіз відносно сучасних уявлень щодо перебігу гострого бронхіту у дітей, його етіологічних, патогенетичних та клінічних особливостей. Авторка звертає увагу на проблеми гормонального та імунологічного статусу під час захворювання на гострий бронхіт, а також на взаємозв'язок їхніх показників. Дисертантка розглянула перспективи проведення імунокорекції у дітей з гострими респіраторними інфекціями.

У **другому розділі** «Матеріали та методи проведених досліджень» наведена повна інформація щодо дизайну дослідження, принципів формування груп спостереження, приведені критерії включення та виключення, обраних методик клініко-анамнестичного, лабораторного, інструментального дослідження, статистичного аналізу. Звертає на себе увагу чіткий підхід до формування груп спостереження як за кількістю, так і за

гендерними відмінностями. Також проведений дисперсійний аналіз розподілу дітей в основній і контрольній групах спостереження. Авторка докладно описала методологію дослідження та використані методи. Методи дослідження є сучасними, адекватними для вирішення поставленої мети і завдань дисертаційної роботи.

У третьому розділі представлена детально проаналізована характеристика досліджуваних груп. Надані ретельно проаналізовані клініко-анамнестичні дані, глибокий аналіз одержаних результатів імунологічного та гормонального обстеження дітей з гострим бронхітом у дошкільному віці, а також їх взаємозв'язок на підставі кореляційного аналізу. Представлена розроблена авторкою математична модель для прогнозування тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей з детальним описом використання для запровадження в практику на першому другому рівнях надання медичної допомоги ЛПЗ. Подається детальний опис досліджуваних груп.

Четвертий розділ включає результати дослідження ефективності використання бактеріального лізату в комплексному лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт. Авторка проаналізувала та представила динаміку показників які характеризували особливості перебігу захворювання, параметри гормонального та імунологічного статусу обстежуваних дітей в залежності від застосованої програми лікування. Остаточним результатом дослідження встановлена необхідність, науково обгрунтована, про включення полівалентного бактеріального лізату до стандартної терапії пацієнтів дитячого віку хворих на гострий бронхіт що показало значний позитивний ефект в його лікуванні.

Останній розділ присвячено аналізу та узагальненню результатів дослідження побудований на принципі динамічного та порівняльного аналізу з підсумком отриманих результатів в інших дослідженнях, більшість з яких є іноземними.

Висновки дисертації сформульовані обґрунтовано і конкретно, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті і задачах роботи.

Практичні рекомендації доцільні, написані добре, у простій, доступній формі з урахуванням отриманих дисертантом даних та можуть бути використані для покращення діагностики, профілактики та лікування бронхолегеневої патології дітей дошкільного віку в поєднанні з СЕП, на першому та другому рівнях надання медичної допомоги дитячому населенню..

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані авторкою результати дисертаційного дослідження та практичні рекомендації, які на них ґрунтуються, рекомендуються для подальшого впровадження у навчально-методичній та науковій роботі педіатричних кафедр вищих навчальних медичних закладів України, а також у практичній діяльності лікарів педіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини, лікарів інфекціоністів.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки дисертаційної роботи не виявлено жодних порушень принципів академічної доброчесності. Протокол, який був згенерований системою StrikePlagiarism.com засвідчує високий рівень оригінальності роботи: коефіцієнт подібності 1 – 15,6%, коефіцієнт подібності 2 – 4,8%. Ознак академічного плагіату та фальсифікації даних не виявлено. Наукові досягнення, представлені у дисертації, є власним напрацюванням аспіранта, а текст дисертації оригінальним.

10. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виник ряд несуттєвих зауважень. Подекуди присутні стилістичні недоліки та не зовсім вдалі вислови. Текст дещо перевантажений цифровими даними та таблицями, хоча з іншого боку,

це відображає велику кількість отриманих результатів дослідження.

Поряд з тим, вищезазначене жодним чином не впливає на загальне позитивне враження від дисертації, наукове, теоретичне і практичне значення якої цілком очевидне.

11. У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Враховуючи позитивний вплив досліджуваного полівалентного бактеріального лізату на динаміку змін деяких гормональних показників встановлених у Вашій роботі, чи рекомендуєте ви рутинне визначення цих параметрів у дітей, хворих на гострий бронхіт? Якщо так, то за яких умов?

2. Обґрунтуйте мотивацію для призначення антибактеріальних препаратів пацієнтам які знаходилися під Вашим спостереженням, з урахуванням загальновідомого факту про переважно вірусну етіологію гострого бронхіту?

3. У чому, на вашу думку, може полягати подальша перспектива представленого дослідження?

12. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів», яка виконана в навчально-науковому медичному інституті Сумського державного університету МОН України під керівництвом доктора медичних наук, професора Сміяна Олександра Івановича, є самостійним завершеним дослідженням з беззаперечною науковою новизною та практичною значущістю. Дисертаційна робота повною мірою відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12.01.2022 р. №44, наказу Міністерства освіти і науки України

