

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри педіатрії № 2 Харківського національного медичного університету

Макєєвої Наталії Іванівни

на дисертаційну роботу Гавриленко Анастасії Олександрівни

«Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Дослідження захворювань дихальної системи у дітей, зокрема гострого бронхіту, має важливе значення в педіатрії. Гострий бронхіт є поширеним захворюванням серед дітей, що часто призводить до зниження якості життя, пропусків занять у школі та частих звернень за медичною допомогою. Заглиблюючись у клінічні прояви, патогенетичні механізми, діагностичні підходи та стратегії терапії гострого бронхіту, можна покращити методи діагностики та лікування цього захворювання, а також, як результат, зменшити навантаження на систему охорони здоров'я. Крім того, розуміння унікальної картини та перебігу гострого бронхіту у дітей дозволяє розробляти індивідуальні підходи ведення пацієнта. Дослідження у сфері дитячої респіраторної медицини поглиблюють наше розуміння захворювань дихальної системи дітей і сприяють розробці доказових рекомендацій для оптимізації допомоги хворим даної вікової групи.

Вивчення та дослідження гормонального статусу дітей, хворих на гострий бронхіт, є актуальним у педіатрії. Серед різних гормональних осей гормони щитоподібної залози та кортизол відіграють вирішальну роль у модулюванні імунної відповіді та запальних процесів. Розуміння динамічної взаємодії між цими гормонами та дихальною системою під час гострого

бронхіту може дати цінне розуміння патофізіології захворювання та його клінічних проявів. Наприклад, зміни рівня гормонів щитоподібної залози пов'язані з імунною дисфункцією та сприйнятливістю до респіраторних інфекцій, тоді як порушення секреції кортизолу може впливати на тяжкість і тривалість запалення в дихальних шляхах. Дослідження гормонального статусу у дітей з гострим бронхітом здатне відкрити можливості для раннього виявлення гормонального дисбалансу, що дозволить проводити цілеспрямовані терапевтичні втручання для оптимізації імунної відповіді та покращення клінічних результатів лікування.

Дослідження імуномодуляторів, зокрема бактеріальних лізатів, в контексті гострого бронхіту у дітей є перспективним напрямом в педіатрії. Вивчення використання бактеріальних лізатів дозволить використати імунну відповідь для більш ефективної боротьби з респіраторними інфекціями. Ці імуномодулятори здатні модулювати реакцію імунної системи, потенційно зменшуючи запалення та сприяючи швидшому одужанню. Крім того, розуміння профілю ефективності та безпеки бактеріальних лізатів у педіатричній популяції має вирішальне значення для розробки цілеспрямованих і науково обґрунтованих підходів до лікування. Дослідження в цій галузі не тільки пропонують нові терапевтичні можливості для лікування гострого бронхіту, але й проливають світло на складну взаємодію між імунною системою та здоров'ям дихальних шляхів у дітей, прокладаючи шлях до більш персоналізованих та ефективних стратегій лікування.

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

Дисертація є фрагментом науково-дослідницької 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», № реєстрації 0120U102150. Автор є співвиконавцем роботи.

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

Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом клінічному матеріалі обстеження 135 дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, із використанням високоінформативних методів дослідження. Достовірність отриманих в дисертації результатів забезпечені вірним методологічним та методичним підходами. Мета, завдання та дизайн дослідження розроблені на основі вивчення достатньої кількості сучасних іноземних та вітчизняних джерел літератури, є чіткими, коректними та обґрунтованими.

Клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні методики обрані відповідно до логіки дослідження, є сучасними і методологічно обґрунтованими. Етапи дослідження виконані відповідно до загальної ідеї роботи і є послідовними.

Перед початком дослідження визначені критерії включення пацієнтів в дослідження і виключення з нього, задеклароване дотримання біоетичних принципів і прав пацієнта, що засвідчено відповідними документами комісії з біоетики. Групи спостереження створені адекватно сформульованій меті і завданням у відповідності до вимог коректності статистичної обробки результатів дослідження.

У роботі були використані дані медичної документації, клінічного, лабораторного, інструментального та статистичного досліджень. Науково-методичний рівень проведення, оформлення та написання дисертаційної роботи узгоджується з встановленими для цього вимогами за кількісними та якісними показниками. Це дало авторові змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення, та розробити практичні рекомендації.

Усі 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 останніх є достатнім для досягнення обраної автором мети та виконання запланованих завдань дослідження.

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна роботи полягає в тому, що дисертант доповнив та систематизував наукові дані щодо клінічних особливостей гострого бронхіту у дітей дошкільного віку з наявністю синдрому еутиреоїдної патології та без нього.

Науковим здобутком можна вважати визначення частоти виникнення синдрому еутиреоїдної патології у дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт.

Автором отримані нові дані щодо змін в концентраціях тиреоїдних гормонів, кортизолу, імунологічних показників та їх взаємозв'язків у хворих на гострий бронхіт дошкільного віку.

Дисертант розробив та впровадив математичну модель для оцінки ймовірності важкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку на основі аналізу клінічних даних, гормональних та імунологічних показників.

У дисертаційній роботі було подальшого розвитку визначення доцільності та ефективності призначення імуномодулюючого препарату при лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт із ознаками

синдрому еутиреоїдної патології.

5. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота має практичне значення, адже автор розширив існуючі наукові знання про зміни клінічних, гематологічних, імунологічних та гормональних показників у дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, у тому числі з ознаками синдрому еутиреоїдної патології. Це посприяло підвищенню інформованості спеціалістів щодо ряду особливостей клінічного перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку із ознаками синдрому еутиреоїдної патології та без них.

Здобувачем обґрунтована доцільність використання запропонованої математичної прогностичної моделі, яка дозволяє оцінити ризик тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку.

Із метою оптимізації лікування гострого бронхіту у дітей дошкільного віку здобувачем продемонстровано ефективність досліджуваного імуномодулятора та рекомендується його використання у складі комплексного лікування у зв'язку з позитивним впливом на клінічні, гормональні та імунологічні показники пацієнтів.

Значним досягненням дисертаційного дослідження є успішне застосування 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).

6. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

Ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності, наукової етики і моралі не встановлено.

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Спільно з науковим керівником було обрано вибір напрямку роботи, сформульовані мета і завдання дослідження. Автор самостійно проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Дисертант особисто написав усі розділи дисертаційної роботи, провів медико-статистичний аналіз отриманих даних. Оформлення дисертаційної роботи, формулювання висновків, практичних рекомендацій виконане автором самостійно. Протокол, який був згенерований системою StrikePlagiarism.com показує високий рівень оригінальності роботи: коефіцієнт подібності 1 – 15,6%, коефіцієнт подібності 2 – 4,8%. Ознак академічного плагіату та фальсифікації даних не було виявлено. Наукові досягнення, описані у дисертації, є власним доробком аспіранта, а текст дисертації оригінальним.

7. Характеристика оформлення та змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Гавриленко А.О. «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт урахуванням гормонального і імунологічного статусів» написана за класичними принципами. Дисертація надрукована на 202 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, двох розділів власних спостережень, аналізу

і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 201 джерело, а також трьох додатків. Робота ілюстрована 71 таблицею і 13 рисунками.

Вступ написаний дисертантом чітко і лаконічно, включає усі складові, передбачені вимогами до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. У вступі дисертації наведена актуальність проблеми, яка вирішується. 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 практичне значення одержаних результатів, обсяг впровадження отриманих результатів в практику, надано повну інформацію про особистий внесок та апробацію результатів дисертаційної роботи.

У першому розділі (огляд літератури), який складається з 4-х чітко структурованих підрозділів, відображається глибоке розуміння автором обраної теми. Здобувач, ґрунтуючись на аналізі достатнього об'єму вітчизняної та закордонної літератури за темою дисертації, послідовно висвітлює поточний стан проблеми. Автор проаналізував сучасні концепції щодо перебігу гострого бронхіту у дітей, включаючи його етіологічні, патогенетичні та клінічні аспекти. Особливу увагу приділено проблемам гормонального та імунологічного статусу під час цього захворювання, а також взаємозв'язку їхніх показників. Дисертант розглядає потенційні можливості здійснення імунокорекції у дітей з гострими респіраторними інфекціями. У розділі акцентується увага на проблемних і невирішених питаннях цієї теми, що дозволяє не лише розкрити актуальність, але й обґрунтувати наукові завдання, що постали перед дисертантом.

У другому розділі «Матеріали і методи проведених досліджень», який має 3 підрозділи, представлений дизайн дослідження, надано критерії включення та виключення з дослідження, наведена загальні характеристики

пацієнтів та принципи формування груп дослідження, наведено матеріали щодо обраних методів клініко-анамнестичного, лабораторного, інструментального дослідження, статистичного аналізу. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні, сучасні і відповідають завданням роботи. Автором докладно описана методологія загальноклінічного дослідження, яке додатково включало оцінку ступеня тяжкості гострого бронхіту у дітей «BSS-ped». Методи лабораторних та інструментальних досліджень, серед яких дослідження імунологічного статусу шляхом визначення рівня показників клітинної, гуморальної ланок імунітету, а також опозиційних пулів цитокінів, дослідження гормонального статусу (загальних та вільних фракцій Т3, Т4, реверсивного Т3, ТТГ, антитіл до тиреопероксидази, кортизолу), рентгенографія органів грудної клітки, УЗД щитоподібної залози, наднирників), відображені докладно та є сучасними. Достовірність отриманих результатів підтверджують наведені методи математичної та статистичної обробки даних з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

У третьому розділі автор проводить оцінку клініко-анамнестичних, імунологічних та гормональних показників дітей з гострим бронхітом у дошкільному віці, а також досліджує їх взаємозв'язки. Проведений аналіз дозволив автору виокремити найбільш інформативні клініко-анамнестичні чинники ризику розвитку тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей, до яких віднесено: хронічна патологія ВДШ у близьких родичів пацієнтів, паління, особливо за умови її наявності у обох батьків, чотирибальний кашель і аускультативно визначені легеневі хрипи згідно шкали BSS-ped. Серед гормональних показників чинником середнього ступеня ризику визнані рівні загального трийодтироніну та кортизолу, а високого – реверсивного трийодтироніну. Проведене дослідження імунологічного статусу вказує, що факторами середнього ступеня ризику є CD4+, CD8+, CD16+, CD22.

Поряд з тим, поєднання змін таких показників як CD4+ та вільного трийодтироніну, CD3+ та вільного трийодтироніну, CD3+ та загального трийодтироніну є чинниками, які критично високо збільшують ризик розвитку тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку.

Розроблена дисертантом математична модель для прогнозування тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей має достатній рівень якості (чутливість – 91,7%, специфічність – 68,2%).

Четвертий розділ дисертації містить результати дослідження ефективності застосування бактеріального лізату в комплексному лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт. Автором обґрунтовано доведено позитивний ефект залучення імуномодуючого препарату до схеми лікування дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, який проявляється швидшим об'єктивним покращенням стану, скороченням частоти тривалої гіпертермії, періоду катарального синдрому, терміну застосування антибактеріальних засобів та загальної тривалості терапії, позитивним впливом на гормональний (сприяє швидшому наближенню концентрацій гормонів до рівнів групи контролю) та імунологічний статус (зафіксований позитивний ефект на показники клітинної, гуморальної ланки імунітету та опозиційні пули цитокінів) дітей основної групи.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» окрім наведення підсумку отриманих даних здобувач проводить заочну дискусію з іншими дослідниками, вправно полемізує та порівнює свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки дисертації логічно витікають з аналізу і узагальнення результатів дослідження, та повністю відповідають положенням, сформульованим у меті і завданнях.

Практичні рекомендації детально розкривають їх зміст і можуть бути

використані для оптимізації діагностики та лікування дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт.

Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

8. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, з яких 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).

Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повну інформацію щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій, з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищезазначене дозволяє вважати, сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації науково обґрунтованими.

Принципових зауважень до дисертації немає. Але слід відзначити, що розділи власних досліджень дещо перевантажені таблицями. Інформація, що міститься в окремих таблицях дублюється в тексті. Робота містить окремі

невдалі вислови, стилістичні та пунктуаційні помилки, які не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукового та практичного значення даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповіді на такі запитання:

1. Чим обумовлений вибір полівалентного бактеріального лізату для вирішення одного із зазначених завдань дисертаційного дослідження, а саме оптимізації терапії дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт?
2. У своїй дисертаційній роботі ви зазначаєте, що досліджуваний бактеріальний лізат позитивно впливає на ряд гормональних показників. Як ви можете пояснити даний ефект при його застосуванні?
3. У дисертаційному дослідженні беруть участь діти дошкільного віку. Чому саме ця вікова група була вами обрана?

Висновок.

Дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів», виконана в навчально-науковому медичному інституті Сумського державного університету МОН України під керівництвом доктора медичних наук, професора Сміяна Олександра Івановича, містить нове рішення актуальної наукової задачі – удосконалити методи діагностики та підвищити ефективність лікування дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, та є самостійним завершеним дослідженням з беззаперечною науковою новизною та практичною значущістю. Дисертаційна робота 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
«Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 р. №40.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри педіатрії № 2

Харківського національного

медичного університету,

доктор медичних наук, професор



Наталія МАКСЄВА

