

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету

Качковської Владислави Володимирівни

на дисертаційну роботу Гавриленко Анастасії Олександрівни

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

Актуальність теми дисертації. Гострі інфекції респіраторної системи на сьогоднішній день є одночасно медичною, соціальною, економічною та науковою проблемою, що обумовлено їх вагомою часткою в структурі захворюваності дітей. Хвороби дихальної системи складають до 90 % випадків серед усіх захворювань дитячого віку. Провідне місце серед них займає гострий бронхіт, як одна з найбільш розповсюджених причин звернення за медичною допомогою у дитячому віці.

Від функціональної відповіді гіпофізу та щитоподібної залози, які залучаються до процесу запалення, залежить захисна та адаптаційна стійкість організму. Тому, характер перебігу гострих інфекційних хвороб, у тому числі гострого бронхіту, залежить від їх функціонування. Так, комплекс субклінічних змін тиреоїдних гормонів, що може виникати при даній патології, трактується як синдром еутиреоїдної патології, який проявляється найчастіше у формі «синдрому низького T_3 » (СЕН-1). У зв'язку з необхідністю поглиблення наукових уявлень про вплив гормонів щитоподібної залози та кортизолу на імунну систему та особливості протікання гострого бронхіту у дітей є актуальним вивчення даного фізіологічного стану в розрізі клінічних особливостей перебігу основного захворювання.

Застосування імуномодуляторів при профілактиці, терапії та реабілітації запальних захворювань бронхолегеневої системи згідно з сучасними поглядами є досить ефективним. Позитивно зарекомендували себе бактеріальні лізати, що було дослідно підтверджено. Вони продемонстрували зменшення частоти гострих захворювань, їх тривалість та термін антибіотикотерапії. Безпечність та простота у застосуванні препаратів даної групи також є їхньою перевагою. Гострий бронхіт залишається актуальною проблемою у сфері пульмонології, з відомими труднощами у виборі оптимального лікування. Останнім часом привертає увагу застосування досліджуваній полівалентний бактеріальний лізат у лікуванні цього захворювання. Це відкриття відкриває нові можливості в лікуванні гострого бронхіту та вимагає наукової перевірки їх ефективності та безпеки в клінічній практиці. Такий підхід є інноваційним та потенційно може змінити стратегії лікування цього захворювання, покращуючи загальні результати.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни виконана на кафедрі педіатрії навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України під керівництвом доктора медичних наук, професора Сміяна Олександра Івановича і є фрагментом наукових досліджень Сумського державного університету та складовою частиною науково-дослідної теми кафедри педіатрії «Інфекційні та соматичні захворювання у дітей: особливості перебігу на сучасному етапі та шляхи удосконалення їх лікування» (№ 0120U102150).

Робота відповідає зазначеній спеціальності.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі проведеного комплексу клініко-анамнестичного, лабораторного (клінічний аналіз крові, імуноферментний аналіз з метою визначення вмісту гормонів у сироватці

крові (тиреотропний гормон, загальні та вільні фракції йодтиронінів, реверсивний трийодтиронін, антитіла до тиреопероксидази, кортизол), змін клітинної (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+) і гуморальної ланки імунітету (IgA, IgM, IgG), опозиційних пулів цитокінів (IL-4 та INF- γ)), інструментального (рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження щитоподібної залози, наднирників) та статистичного методів досліджень поглиблено та узагальнено існуючі уявлення про клінічні особливості гострого бронхіту у дітей дошкільного віку із ознаками синдрому еутиреоїдної патології та без них. Вперше у дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, було визначено частоту виникнення такого адаптаційного стану, як синдром еутиреоїдної патології, з'ясовані зміни концентрацій гормонів тиреоїдної панелі, кортизолу, показників імунологічного статусу та взаємозв'язок між ними. Була вперше розроблена та впроваджена в практичну діяльність математична модель оцінки вірогідності тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку. Вперше науково обґрунтована доцільність та вивчена ефективність застосування бактеріального лізату при лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт у поєднанні із синдромом еутиреоїдної патології.

Теоретичне значення результатів дослідження. Отримані автором результати дослідження дозволили розширити уяву про клінічні, гематологічні, імунологічні та гормональні зміни при гострому бронхіті у дітей дошкільного віку, а також такий адаптаційний стан, як синдром еутиреоїдної патології, що стало підґрунтям для поєданого призначення стандартної терапії та бактеріального лізату. Розроблена автором та впроваджена в практику прогностична математична модель дозволила відокремити найбільш інформативні клініко-анамнестичні, гормональні та імунологічні чинники ризику розвитку тяжкого ступеня перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку.

Практичне значення результатів дослідження. Встановлено ефективність і рекомендовано включення в комплексну терапію дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, полівалентного бактеріального лізату. Це підтверджується позитивним впливом на клінічні, гормональні та імунологічні показники пацієнтів.

Отримані дані про зміни клінічних, гематологічних, імунологічних та гормональних параметрів при гострому бронхіті сприяли підвищенню інформованості спеціалістів щодо особливостей клінічного перебігу даної патології у дітей дошкільного віку у поєднанні із синдромом еутиреоїдної патології та без. Результати дослідження ефективно впровадили у терапевтичну, наукову роботу та навчальний процес лікувальних та вищих освітніх медичних закладів м. Суми, м. Тернопіль, м. Чернівці, м. Львів, м. Вінниця.

Рекомендовано використання в практичній діяльності математичної прогностичної моделі розрахунку ризику розвитку важкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку, що описана в науковому творі, авторське право на який зареєстровано в Державному підприємстві «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Усі наукові положення та рекомендації у дисертації чітко сформульовані, підтверджені отриманими результатами. При виконанні роботи були застосовані сучасні високоінформативні клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні методи дослідження. Поставлені завдання вирішені, проаналізовані на сучасному науковому рівні, достовірність результатів дослідження підтверджена актуальними методами статистичного аналізу.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи було опубліковано 14 наукових праць, з них 6 статей (1 одноосібно) у наукових спеціалізованих виданнях (5 з них включено до наукометричної бази “SCOPUS” (Україна, Польща), 1 є фаховим журналом України), 7 тез у матеріалах доповідей науково-практичних конференцій та конгресів з міжнародною участю, а також отримано авторське право на науковий твір в Державному підприємстві «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).

Обсяг і структура дисертації. Дисертація оформлена за традиційною схемою, написана українською мовою, викладена на 202 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (201 посилання) обсягом 22 сторінки, та трьох додатків, що займають 11 сторінок, а також включає 71 таблицю та 13 рисунків.

У **вступі** автор обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну та практичне значення. Чітко сформульовані мета і завдання. Всі підрозділи вступу оформленні згідно вимог.

Розділ перший (огляд літератури) присвячений аналізу сучасних аспектів перебігу гострого бронхіту у дітей. Дисертантом наведена інформація про структуру захворюваності, етіологічні, патогенетичні та клінічні особливості перебігу гострого бронхіту у дітей. Автор торкається проблеми гормонального та імунологічного статусу дітей при гострому бронхіті, а також взаємозв'язку їхніх показників. Здобувачем відображена доцільність проведення імунокорекції у дітей при гострих респіраторних інфекціях.

У **розділі другому** представлені напрямок, обсяг, методи досліджень та лікування, містяться дані про розподіл обстежених осіб між клінічними

групами та наведена їх характеристика. Чітко показано дизайн і етапи дослідження. Описані методи дослідження, які застосовані при виконанні дисертації. Добре описані застосовані схеми лікування гострого бронхіту у пацієнтів.

Для науково-обґрунтованої статистичної обробки отриманої інформації з метою узагальнення результатів, вилучення з масивів вихідних даних нетривіальних, чи нетипових значень, візуального представлення результатів було використано пакет SPSS 26 (IBM SPSS Statistics, SPSS – Statistical Package for the Social Science). Статистичну істотність визначено на рівні 0,05 та нижче.

Розділ третій складається з 4-х підрозділів і присвячений клініко-імунологічним особливостям та гормональному статусу дітей, хворих на гострий бронхіт, у дошкільному віці, а також їх взаємозв'язку. В даному розділі автор за допомогою самостійно розробленої математичної моделі визначає прогностичні чинники тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей. Представлені клініко-анамнестичні, лабораторні (клінічний аналіз крові, імуноферментний аналіз з метою визначення гормонального та імунологічного статусу), інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження щитоподібної залози, наднирників) характеристики досліджуваних груп. Встановлено, що у третини пацієнтів основної групи був виявлений синдром еутиреоїдної патології або «синдром низького T₃» (СЕП-1), що проявлявся субклінічними змінами гормонів: підвищеною концентрацією реверсивного трийодтироніну та кортизолу, зниженим рівнем трийодтироніну та вільного трийодтироніну в сироватці крові. Показано, що пацієнти з гострим бронхітом, який поєднується з синдромом еутиреоїдної патології, загалом мають більш обтяжений анамнез життя та захворювання, більш виражені запальні зміни клінічного аналізу крові, імунологічних показників, тяжчий перебіг гострого бронхіту, ніж пацієнти без відхилень у гормональному статусі.

Четвертий розділ складається з 3-х підрозділів і присвячений оцінці ефективності застосування бактеріального лізату в комплексному лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт. Автор описала динаміку показників клінічної оцінки, гормонального та імунологічного статусу дітей, хворих на гострий бронхіт, залежно від призначеного лікування. Доведено, що нормалізація досліджуваних показників залежить від різновиду застосованої лікувальної схеми. Було встановлено, що додаткове залучення досліджуваного імуномодулюючого препарату до стандартної терапії пацієнтів мало позитивний ефект.

В аналізі та узагальненні результатів дослідження (19 сторінок) дисертант дає глибоко обґрунтований аналіз проведених досліджень. Аналіз написаний добре та охоплює всі розділи дисертації.

Результати дисертаційної роботи відображені у 8 **висновках**, які добре обґрунтовані, відповідають меті, завданням та змісту дисертації.

Практичні рекомендації написані добре. В простій і доступній формі представлений чіткий алгоритм призначення запропонованої автором схеми лікування гострого бронхіту у дітей дошкільного віку.

Список використаних джерел складений правильно, згідно сучасних вимог і стандартів, містить переважно нові літературні джерела.

Було зроблено деякі спостереження щодо певних недоліків дисертаційної роботи, які можуть покращити її загальну якість. По-перше, деякі розділи тексту мають структурні або логічні неузгодженості, що може призвести до розриву логічного ланцюжка. Рекомендується переглянути ці аспекти та забезпечити послідовність і зв'язок між розділами. Крім того, деякі теоретичні розділи можуть бути детальніше обґрунтовані або пояснені з метою забезпечення кращого розуміння вашого дослідження. Рекомендується уточнити аргументацію та пояснити деякі концепції.

Аналіз дисертаційної роботи дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи досягнута. Вказані в рецензії

побажання та зауваження носять рекомендаційний характер, не зменшують її теоретичного значення та науково-практичної цінності і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

При рецензуванні роботи в порядку дискусії виникли наступні запитання, на які бажано отримати відповідь дисертанта.

1. Чому ви обрали полівалентний бактеріальний лізат для вашого дослідження і як можна пояснити відображену у результатах дисертаційної роботи ефективність даного препарату, зважаючи на те, що гострий бронхіт у дітей дошкільного віку здебільшого має вірусне походження?

2. Як ви здійснювали диференційну діагностику синдрому еутиреоїдної патології у дітей з гострим бронхітом, щоб відрізнити його від інших захворювань щитоподібної залози?

3. Як проходив процес підписання інформованої згоди на участь у дослідженні дитини? Наскільки безпечним був досліджуваний бактеріальний лізат, і чи були зафіксовані небажані явища та побічні реакції під час його застосування? Чи позитивно ставилися до застосування імуномодулятора діти та їхні батьки (опікуни)? Та чи спостерігалися випадки, коли діти вибували в процесі дисертаційного дослідження? Якщо так, то прошу зазначити причини.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів» є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення актуальної наукової задачі педіатрії – удосконалення методів діагностики та підвищення ефективності лікування дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт. Дисертація Гавриленко Анастасії Олександрівни за актуальністю, новизною отриманих результатів дослідження, їх практичним значенням, об'ємом

досліджень та рівнем методичного вирішення поставлених завдань повністю 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 та може бути рекомендована до подання у разову спеціалізовану вчену раду.

Рецензент:

доцент кафедри внутрішньої медицини

з центром респіраторної медицини

Сумського державного університету,

кандидат медичних наук

Владислава КАЧКОВСЬКА

