

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО, доцента кафедри педіатрії № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова, **Мазулова Олександра Васильовича** на дисертацію аспіранта кафедри педіатрії № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Оверчук Анастасії Андріївни** на тему **«Оптимізація діагностики бронхіоліту та його прогноз у дітей малюкового віку»**, подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.149, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 88 від 30 травня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ імені М. І. Пирогова № 10 від 29 травня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Ступінь актуальності обраної теми.

Бронхіоліт є самообмеженою інфекцією у більшості дітей, яка по-різному проявляється респіраторним дистресом, дифузними хрипами. Діагноз клінічний, а лікування в основному підтримуюче. Незважаючи на наявність понад 30 міжнародних настанов, узгоджених рекомендацій щодо бронхіоліту, продовжують досліджуватися методи діагностики. У наукових колах бракує єдиної думки щодо прогнозу для дітей, які мали в анамнезі бронхіоліт.

За останнє десятиліття зростає кількість доказів того, що бронхіоліт може бути не однорідним захворюванням, набувати важкого та загрозливого перебігу. Отже, захворювання, ймовірно, може складатися із різних «ендотипів» і «фенотипів» на основі не лише етіології, а й патофізіологічного механізму, характеристик самої дитини, таких як вік, особистий чи сімейний анамнез щодо atopії та клінічна картина. Крім того, може бути життєво важливо визначити коротко- та довготермінові наслідки захворювання та ризики розвитку рецидивуючих свистячих хрипів у дітей.

Поява нових біомаркерів запалення сприяє пошуку їх діагностичної цінності при будь-якому захворюванні. Отже, результати досліджень, які стосуються вивчення патогенетичної асоціації між недостатністю/дефіцитом вітаміну D, маркерами алергічного запалення, ендотеліальної дисфункції, відповіді бронхіального епітелію та бронхіолітом, розкривають багатовекторні причинно-наслідкові зв'язки. Однак, у рамках вітчизняних досліджень ця проблема не задіяна у особливостях оптимізації діагностичних заходів для дітей,

хворих на бронхіоліт. Тому, не викликає жодного сумніву, що тема дисертації Оверчук Анастасії Андріївни є надзвичайно актуальною, важливою для практичної та теоретичної педіатрії.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, у роботі проаналізовано 306 джерел зарубіжної і української літератури переважно за останні п'ять років, визначено пріоритет в удосконаленні діагностики та прогнозу бронхіоліту. Відтак у роботі коректно сформульована мета, для реалізації якої були поставлені чіткі завдання і адекватно підібрані сучасні та високотехнологічні методи дослідження і аналізу даних. Отже, науковий рівень дисертації за поставленими завданнями і використаними методиками досліджень є передовим, сучасним і адекватним. Проведений аналіз даних є повним і виконаний на сучасному рівні з використанням адекватно підібраних математичних і статистичних методів. Отримані результати є достовірними і науково обгрунтованими. За матеріалом дисертаційного дослідження опубліковано 18 наукових робіт, із яких 5 статей у наукових виданнях, які відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus та 1 стаття у фаховому науковому виданні України; 11 наукових праць було видано у матеріалах науково-практичних конференцій; отримано 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір. Також результати роботи обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях (Україна, Іспанія, Швеція, Болгарія). Робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження, виконана та підготовлена на високому науковому рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень (92 обстежених, серед них 67 хворих на бронхіоліт та 25 практично здорових осіб; етап лонгітюдного дослідження включав 48 дітей; проведено ретроспективний аналіз 238 карт стаціонарних хворих за період 2017-2019 р.р.).

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми. Однак, у дисертації викладені дані

досліджень щодо патогенетичного значення рівня вітаміну D у сироватці крові, сучасних маркерів алергічного запалення у дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт. Причому, вперше в Україні доведено патогенетичне значення еозинофільного нейротоксину в сироватці крові, як маркера алергічного запалення при бронхіоліті у дітей із обтяженим алергологічним анамнезом.

Окрім того, в роботі було вперше встановлені закономірності щодо патогенетичного значення визначення рівня VCAM-1 у сироватці крові, як у здорових дітей так і у дітей, хворих на бронхіоліт. Дисертантом встановлена дисфункція бронхіального епітелію та розширені уявлення щодо ролі білка CC16, який вперше був визначений в Україні у дітей, хворих на бронхіоліт. Обґрунтована доцільність та доведено ефективність використання двопопуляційної моделі Вейбулла щодо оцінки ризику розвитку рецидивуючих свистячих хрипів у дітей із бронхіолітом в анамнезі. У дисертації вирішено всі поставлені завдання, проведений скрупульозний і всебічний аналіз отриманих даних, сформульовані висновки, які є повними і науково обґрунтованими. В опублікованих наукових працях здобувача повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які випливають із них.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні методи дослідження, який автор використав у роботі, базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Результати дослідження сформовані внаслідок обстеження достатньої кількості хворих на бронхіоліт, практично здорових дітей, лонгітюдного спостереження та даних ретроспективного аналізу. Дана робота має чітко сформульовані мету і завдання дослідження. Дисертаційне дослідження проведене на основі коректної методології і коректний клінічний дизайн, який відповідає загальним принципам наукового пізнання і біоетичним принципам досліджень. Отримані результати, наукові положення і висновки ґрунтуються на чіткій методології, достатній кількості обстежених хворих, логічно випливають із поставлених завдань

дослідження і є науково обґрунтованими. Групи дослідження сформовані коректно, що дозволяє проводити їх наступне статистичне порівняння. Методи збору даних, які використані в роботі, як і методи математичного аналізу та статистичної обробки відповідають поставленим завданням і є загальноприйнятими методами. Вважаю, що отримані дисертантом результати, наукові положення та висновки є значущими і науково обґрунтованими.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Поставлені наукові завдання повністю розв'язані в дисертаційній роботі на високому науковому рівні. Для кожного завдання підібрані оптимальні методи дослідження, які дозволили отримати достовірні результати. В роботі для обробки отриманих даних використані всебічні статистичні методи, які дозволили провести аналіз. Статистична обробка первинного матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Здобувач відмінно здійснив огляд літератури та провів порівняння отриманих даних із відомими дослідженнями. Таким чином, дисертація написана на високому науковому рівні, здобувач оволодів методологією наукової діяльності і доводить отримання кваліфікації, необхідної для сучасного дослідника.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Результати даного дисертаційного дослідження розширюють наукове уявлення про діагностику бронхіоліту на основі вивчення маркерів алергічного запалення, ролі вітаміну D, білка CC16, ендотеліальної дисфункції. Отримані дані клініко-лабораторних показників обґрунтовують впровадження прогнозу ризику розвитку рецидивуючих хрипів у дітей малюкового віку із перенесеним бронхіолітом в анамнезі. Основні положення дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України; кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету МОЗ України; у практичну роботу КНП «Вінницька обласна дитяча лікарня Вінницької обласної ради», ВМКЛ «Центр матері та дитини», КНП

«Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня Житомирської обласної ради»,
КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради, м. Чернівці.

Дисертація була фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оптимізація діагностики та лікування соматичної патології у дітей»,
(державна реєстрація № 0115U007075).

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження рекомендується надалі впроваджувати в науковий і навчальний процес медичних навчальних закладів із предмету «Педіатрія». Отримані здобувачем результати досліджень впроваджені в практичну діяльність закладів охорони здоров'я України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.
Внаслідок перевірки матеріалів дисертації Оверчук Анастасії Андріївни можна стверджувати, що відсутні ознаки академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації, не виявлено маніпуляцій із алфавітом, пробілами, прихованим текстом. Рукопис дисертації було перевірено на наявність можливих порушень правил академічної доброчесності програмним засобом «StrikePlagiarism», оригінальність тексту дисертаційної роботи склала 89,16 %. Наявні співпадиння відповідають власним публікаціям, загальноживаними термінам і фразам, всі цитовані фрази містять посилання на відповідні першоджерала. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта, текст дисертації є оригінальним.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Вважаю, що дисертація Оверчук Анастасії Андріївни на тему «Оптимізація діагностики бронхіоліту та його прогноз у дітей малюкового віку», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної педіатрії – удосконалення діагностики та прогнозу бронхіоліту на основі дослідження

патогенетичних механізмів його розвитку шляхом визначення показників ендотеліальної дисфункції, маркерів алергічного запалення, білка СС16, вітаміну D, обґрунтуванням доцільності та ефективності використання двопопуляційної моделі Вейбулла щодо оцінки ризику розвитку рецидивуючих свистячих хрипів, що є важливим, зважаючи на необхідність кваліфікованої та ефективної допомоги хворим. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні. Отримані під час виконання дисертації результати мають вагоме значення для сучасної педіатрії та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. Робота у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Оверчук Анастасія Андріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Рецензент

к. мед. н., доцент ЗВО,
доцент кафедри педіатрії № 1
ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Олександр МАЗУЛОВ