

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента **Кулешова Олександра Вячеславовича**,

д.мед.н., професора ЗВО кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на дисертаційну роботу аспіранта кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І.

Пирогова Пасік Валентини Юріївни «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію», представлену до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.055, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 59 від 17.06.2022 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 9 від 16.06.2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність теми.

Проблема педіатричної пульмонології є однією з найактуальніших сучасних медико-соціальних проблем сьогодення. Це пов'язане зі збільшенням кількості бронхо-легеневих захворювань майже в 15 разів за останні десятиріччя. Більшість легневих захворювань трансформуються в пневмонії, серед яких найчастішою є позагоспітальна. Пневмонія є одним із найпоширеніших захворювань дитячого віку та основною причиною смертності дітей у всьому світі. Це пов'язано із анатомічною, функціональною та імунологічною незрілістю організму дитини, а також широким діапазоном збудників захворювання, що збільшує дію токсичних агентів на організм дитини.

Недостатньо вивченим напрямком патогенезу пневмонії у дітей раннього віку залишаються порушення функціонального стану печінки, які виникають у відповідь на розвиток в організмі інфекційно-запального процесу. Окрім того, залишається відкритим питання наявності змін функціонального стану органів гепатобіліарної системи і яким чином вони позначаються на перебігу і наслідках розвитку інфекційно-запального процесу в легенях. Також залишається дискусійним питання диференційної діагностики різних видів позагоспітальної пневмонії, що може лежати в основі виникнення ускладнень з боку гепатобіліарної системи.

Тому, дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на

позагоспітальну пневмонію» є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення проблеми сучасної дитячої пульмонології – визначення особливостей порушення гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію, на підставі оцінки нових наукових даних про патогенетичну роль клініко-лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу та секреторного інгібітору протеази лейкоцитів. Це дозволить удосконалити диференційну діагностику пневмонії та виділяти критерії ризику виникнення патології з боку гепатобіліарної системи.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота подана як закінчене наукове дослідження, яке присвячене підвищенню ефективності діагностики позагоспітальних пневмоній у поєднанні з гепатобіліарною патологією. Дисертація та опубліковані наукові праці здобувача виконані і підготовлені на високому науковому рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень (338 дітей з пневмонією). Результати дисертаційної роботи відображено в 17 наукових роботах, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, що відповідають вимогам 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; 1 стаття в журналі «Сучасна педіатрія. Україна», що входить у наукометричну базу Scopus; 10 наукових праць було видано в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій (Україна, Польща, Швеція, Бразилія).

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Отримані результати роботи довершують праці інших науковців із обраної теми та обґрунтовано доводять те що діти, які хворі на пневмонію із супутньою патологією з боку гепатобіліарної системи мають особливості перебігу захворювання. Так, дисертанткою було вперше встановлено, що показник секреторного інгібітору протеази лейкоцитів (SLPI) у дітей раннього віку є предиктором формування патології гепатобіліарної системи за умов розвитку інфекційно-запального процесу в легенях, що пов'язано з тяжкістю захворювання.

Окрім того показано, що по мірі підвищення тяжкості позагоспітальної пневмонії у крові дітей підвищується рівень печінкових ензимів. Це свідчить про печінковий механізм гіперферментемії. Останнє тісно корелює з активністю інфекційно-запального процесу на що вказує позитивний кореляційний зв'язок між рівнями інтерлейкінів (IL), С - реактивного білку (СРБ) та показниками цитолізу і холестазу. Доповнено наукові дані щодо ролі інтерлейкінів у виникненні уражень гепатобіліарної системи, які посилюються в динаміці розвитку тяжкості пневмонії, що і дозволяє спрогнозувати перебіг захворювання.

В опублікованих працях дисертантки 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, які авторка використала у роботі, базуються на аналізі великої кількості джерел провідної сучасної літератури (246 посилань). Отримані результати дисертації сформовані внаслідок обстеження достатньої кількості хворих дітей з пневмонією та застосуванням сучасних методів обстеження. Статистичний аналіз отриманих даних проведений коректно і дозволяє використовувати результати дослідження у подальшому обговоренні. Висновки, наукові положення та рекомендації, сформовані авторкою на основі даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність, є логічним підсумком отриманих результатів дисертації.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Для виконання поставленого перед дослідженням завдання, дисертанткою було використано сучасні методи дослідження. Так, застосовувались результати клінічного спостереження (збір скарг, анамнезу, фізикальне обстеження); лабораторні: загальні біохімічні обстеження (С-реактивний білок (СРБ), загальний, прямий і непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), γ-глутамілтранспептидаза (ГГТ), лужна фосфатаза (ЛФ), загальний білок крові, фібриноген, АЧТЧ); методи бактеріологічного дослідження; імуноферментні (вміст SLPI, інтерлейкінів (IL)); інструментальні (рентгенографія органів грудної клітини, ультразвукова діагностика органів черевної порожнини);

методи статистичної обробки результатів дослідження (варіаційної статистики та кореляційно-регресійного аналізу).

Методи досліджень, які використані в дисертації відповідають сучасним вимогам до наукових досліджень. Діагностика «позагоспітальної пневмонії» проводилась згідно рекомендаціям Всесвітньої охорони здоров'я [Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries, 2014].

Алгоритм діагностики ураження гепатобіліарної системи базувався на рекомендаціях ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) [The Health Care Transition of Youth With Liver Disease into the Adult Health System: Position Paper from ESPGHAN and EASL J Pediatr Gastrol Nut. 2018; 66(6): 976-990].

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Дисертантка відмінно здійснила огляд літератури та провела порівняння отриманих результатів із відомими дослідженнями. Таким чином, варто відмітити високий рівень виконання поставленої наукової задачі, оволодіння здобувачкою методологією наукової діяльності.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дослідження є значущим та сучасним для медичної науки. Дисертаційна робота відкриває нові можливості для діагностики пневмоній на фоні уражень гепатобіліарної системи.

На основі отриманих результатів дослідження дисертанткою запропоновано удосконалення способу підходу до диференційної діагностики пневмонії у дітей раннього віку за допомогою визначення вмісту SLPI в сироватці крові, що дозволить збільшити достовірність діагностики, зокрема на фоні ускладнень з боку гепатобіліарної системи.

Також авторкою запропоновано виділити критерії ризику виникнення змін гепатобіліарної системи у дітей раннього віку з позагоспітальною пневмонією.

Для виявлення змін та патології гепатобіліарної системи на фоні позагоспітальної пневмонії рекомендовано використовувати маркери інфекційно-запального процесу у таких дітей.

Дисертаційна робота є фрагментом наукового дослідження кафедри педіатрії № 2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Удосконалення діагностики, лікування та визначення прогнозу різних соматичних та орфанних захворювань у дітей» (державна реєстрація № 0119U000327).

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Подальше використання результатів дисертації в практичній медицині дозволить враховувати можливість ураження гепатобіліарної системи із розвитком синдрому холестазу у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію. В даній категорії дітей особливої уваги слід надавати визначенню вмісту секреторного інгібітора протеази лейкоцитів (SLPI) в сироватці крові, що дозволить підвищити достовірність та точність її диференційної діагностики, зокрема за умов ускладнень з боку гепатобіліарної системи.

Отримані дисертанткою дані вже впроваджені у практику роботи КНП «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня», КНП «Ужгородська міська дитяча клінічна лікарня Ужгородської міської ради», ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня». Рекомендовано розширювати мережу навчальних закладів, де буде впровадження в навчальний процес кафедр педіатричного профілю результатів дисертаційного дослідження.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікаціях програмою «Strikeplagiarism» встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування даних чи будь яких інших порушень принципів академічної доброчесності.

ВИСНОВОК

Узагальнюючи вказане, варто відзначити, що дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни на тему **«Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію»** є завершеною і самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної педіатрії – визначення особливостей порушення гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію, на підставі оцінки нових наукових даних про патогенетичну роль клініко-лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу, секреторного інгібітору протеази лейкоцитів. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дане дослідження є науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні. Одержані

під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної педіатрії та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. Вона 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 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». **Пасік Валентина Юрївна** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Рецензент

д.мед.н., професор ЗВО кафедри
пропедевтики дитячих захворювань
та догляду за хворими дітьми
ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Олександр КУЛЄШОВ