

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента **Константинович Тетяни Володимирівни**,
д.мед.н., професора ЗВО кафедри пропедевтики внутрішньої
медицини Вінницького національного медичного університету
ім. М. І. Пирогова на дисертаційну роботу аспірантки 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», представлена до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.055 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова за Наказом № 59 від 17.06.2022 р. 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»

1. Ступінь актуальності обраної теми дисертації.

На сучасному етапі розвитку медицини позагоспітальна пневмонія (ПП) позиціонується як захворювання, що викликається асоціацією ряду внутрішніх та зовнішніх факторів середовища, серед яких на першому плані стоїть інфекційний фактор, його вид, особливість впливу на організм людини. Позитивні тенденції, що намітились стосовно діагностики та лікування цього патологічного стану, не зменшують актуальності ПП у зв'язку із збереженням високих показників тимчасової непрацездатності та летальності, особливо в педіатричній практиці. Тому пошук причин, які викликають важкий в клінічному розумінні перебіг ПП та методів оптимізації терапії хворих є актуальним.

Однією з вагомих причин, що призводять до несприятливих наслідків перебігу ПП у дітей є розвиток системної запальної відповіді, зумовленої бактеріємією, сепсисом та, як результат, поліорганної недостатності з дисфункцією практично всіх органів та систем. У зв'язку з цим, в педіатричній практиці актуальною є проблема оптимізації якомога ранньої та інформативної діагностики не лише ПП, але й встановлення факторів ризику її несприятливого розвитку із урахуванням комплексу клінічних, лабораторних та інструментальних детермінант, що в комплексі дозволяють діагностувати ураження інших органів та систем, дисфункція яких погіршує контроль над перебігом ПП у дітей.

Питання метаболічних та імунних зрушень в організмі дітей, хворих на ПП, що пов'язані з ураженням гепатобіліарного тракту (ГБТ) вивчені

недостатньо. Наразі, не встановлені особливості ураження ГБТ у дітей молодшого віку, не описана їх структура та поширеність, не вивчені та не впроваджені в практичну охорону здоров'я діагностичні алгоритми, які з високим ступенем вірогідності дозволятимуть спрогнозувати перебіг ПП у дітей на підставі комплексу клінічних, лабораторно-інструментальних методів дослідження з урахуванням показників морфологічного та функціонального стану ГБС.

Тому вважаю, що дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію» є актуальною та своєчасною. Вона спрямована на вирішення важливого завдання сучасної охорони здоров'я та педіатрії – підвищення ефективності діагностики та прогнозування перебігу ПП у дітей раннього віку шляхом встановлення особливостей ураження ГБС на підставі клінічної та лабораторно-інструментальної оцінки маркерів інфекційно-запального процесу та рівня секреторного інгібітору протеази лейкоцитів (SLPI).

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни, виконана на високому науковому рівні, адже дисертантом здійснено цілісний огляд сучасних літературних джерел за темою наукового дослідження, чітко сформульовані мета та завдання роботи, розроблені методологія та дизайн, що включає сучасні методи оцінки клінічного перебігу ПП, стану ГБС, розроблений діагностичний алгоритм використання сучасних маркерів інфекційно-токсичного процесу, асоційованого з ПП у дітей раннього віку та ураженням ГБС з урахуванням сучасних міжнародних та вітчизняних регулюючих документів респіраторних товариств, проведено обстеження достатньої кількості тематичних хворих на ПП та осіб контрольної групи. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, які є сучасними та актуальними публікаціями, підготовленими на високому науковому рівні, що підтверджено їх публікуванням у престижних державних та міжнародних виданнях. Публікації включають 7 статей, 5 з яких – у фахових наукових виданнях України, 1 – у журналі «Сучасна педіатрія. України», що входить до наукометричної бази Scopus, 10 – в матеріалах науково-практичних конференцій державного та міжнародного (Польща, Швеція, Бразилія) рівнів. Перелік публікацій за темою дисертації є достатнім та тим, що відповідає 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 № 44 від 12 січня 2022 року.

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

В роботі вперше встановлена типологія та поширеність гепатобіліарних зрушень у дітей раннього віку, хворих на ПП. Показано, що гепатомегалія розвивається у 55,1% пацієнтів, сладж синдром – у 12,1%, гіперрефлексія стінки жовчного міхура характерна для 83,2%, ущільнення та потовщення стінки жовчного міхура – 16,7%, збільшення активності показників цитолізу печінки в 2,7-3,9 рази при тяжкому перебігу порівняно з контролем.

Автором доведено, що у разі важкого перебігу ПП у дітей раннього віку, при дольовому та полісегментарному ураженні легень, визначається вірогідне збільшення маркерів цитолізу та холестазу, а також рівня секреторного лейкоцитарного протеазного інгібітору (SLPI), яке корелює із важкістю морфологічних зрушень печінки та біліарної системи, що може бути використано як ранній прогностичний критерій для важкого перебігу ПП у дітей із вторинним ураженням ГБС.

Результати роботи доповнюють існуючі відомості про перебіг ПП у дітей у поєднанні із патологією ГБС та відкривають нові перспективи у використанні клініко-лабораторного підходу до курації на підставі комплексної оцінки стану респіраторної та гепатобіліарної системи дітей раннього віку, що дає змогу прогнозувати ризики несприятливого перебігу, оптимізувати лікування, попередити ускладнення та летальність в ранньому віці. В опублікованих наукових роботах за темою дисертації дисертанткою повністю викладені результати дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які впливають із них.

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

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані автором, є обґрунтованими та вірогідними. Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні та базується на достатній кількості одиниць спостереження (338 дітей раннього віку із клінічними ознаками ПП та 40 практично здорових дітей, які склали групу контролю). Завдяки запровадженню сучасних методів дослідження (клінічні, біохімічні, інструментальні) й коректному використанню методів статистичного опрацювання матеріалу (з використанням пакету статистичних програм IBM SPSS Statistica. 12 (20)) автором отримані вірогідні результати і ряд нових наукових фактів, які дозволили обґрунтувати положення висновків та практичних рекомендацій щодо використання отриманих результатів дослідження. Дисертанткою було опановано належні методи статистичного аналізу, що дозволило якісно опрацювати отримані дані і порівняти їх із

наявними даними, опублікованими у літературних джерелах.

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

Пасік В. Ю. досконало оволоділа методологією проведення наукового дослідження та продемонструвала відмінний рівень виконання поставленого наукового завдання. Дисертантка самостійно, на високому рівні обґрунтувавши доцільність роботи, сформулювала мету та задачі дослідження, провела інформаційно-патентний пошук та літературний огляд з даної наукової теми, розробила дизайн дослідження, обстежила достатню групу тематичних пацієнтів, провела аналіз отриманих даних шляхом коректної статистичної обробки отриманих результатів та їх узагальнення. Усі методи клінічного дослідження, які були використані у дисертаційній роботі, є сучасними, інформативними та доступними, такими, що дозволяють отримати вірогідні результати. Особисто автором були підготовлені матеріали до друку, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлена робота. Матеріали дисертаційного дослідження в повній мірі висвітлені та оприлюднені на науково-практичних медичних форумах.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає у розширенні знань про особливості ураження ГБС у дітей раннього віку при ПП різного ступеня важкості, їх типології та поширеності, а також поглиблює інформацію щодо стану морфологічних та біохімічних маркерів, які в комплексі оцінюють взаємозв'язок між інтоксикаційно-запальним процесом внаслідок ПП та дисфункцією печінки та біліарних шляхів, що значно підвищує ефективність ранньої діагностики важкого перебігу ПП у дітей молодшого віку, профілактика фатальних ускладнень та оптимізації подальшої терапії.

Практичне значення результатів дослідження базується на розробці сучасного алгоритму діагностики функціонального стану печінки та біліарного тракту, що включає використання загальнодоступних клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження, а саме маркерів інфекційно-запального процесу, в т. ч. секреторного лейкоцитарного протеазного інгібітору (SLPI), підвищення якого вище 1567 пг/мл слід розцінювати як маркер розвитку тяжкої в клінічному розумінні ПП з легеневою недостатністю і високим ризиком інших ускладнень. Важливе практичне значення полягає у визначенні контингенту хворих дітей та інформативних діагностичних методик, які з високим ступенем статистичної вірогідності здатні спрогнозувати несприятливий перебіг ПП з виникненням ураження ГБС, які в коморбідності негативно впливають на взаємний

перебіг. Дисертаційна робота є фрагментом планової НДР кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Удосконалення діагностики, лікування та визначення прогнозу різних соматичних та орфанних захворювань у дітей» (номер державної реєстрації 0119U000327).

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження Пасік В. Ю. дослідження значно розширюють та поглиблюють знання щодо поширеності та видів ураження ГБС при ПП у дітей раннього віку, клінічні, лабораторні та інструментальні маркери несприятливого перебігу ПП на підставі аналізу комплексу печінкових та біліарних зрушень, рівня секреторного інгібітору протеази лейкоцитів (SLPI), комплексної діагностики ПП у хворих дітей раннього віку із морфологічними та лабораторними розладами ГБС. Впроваджено в клінічну практику діагностичний алгоритм встановлення ураження ГБС у дітей раннього віку із ПП різної важкості. Персоніфікований підхід в діагностиці ПП з урахуванням особливостей гепатобіліарних зрушень сприятиме підвищенню ефективності діагностики, що в результаті позитивно вплине на терапевтичну тактику та її оптимально ранні терміни для профілактики можливих ускладнень та летальності від ПП у дітей раннього віку. Результати дисертаційного дослідження мають значне як теоретичне, так практичне значення, тому можуть бути використані як в навчальному процесі для викладання на кафедрах педіатричного профілю, так і в практичній діяльності лікарів-спеціалістів дитячих пульмонологів, лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини при визначенні тактики ведення дітей раннього віку, хворих на ПП. Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність КНП «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня», КНП «Ужгородська міська клінічна лікарня Ужгородської міської ради», ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня».

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки дисертаційної роботи Пасік В. Ю. програмою «Strikeplagiarism» встановлено, що оригінальність тексту дисертації становить 95,6 %. Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій дисертантки не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації результатів дослідження. Виявлені поодинокі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературні джерела та загальноповживаними фразами та термінами.

Отже, дисертаційна робота Пасік В. Ю. «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію» є самостійною оригінальною працею та не містить порушень академічної доброчесності.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни на тему: «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова на кафедрі педіатрії № 2 (науковий керівник – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри педіатрії № 2 Дудник Вероніка Михайлівна). Автором отримані нові науково обґрунтовані результати, які у сукупності розв’язують актуальну науково-практичну задачу педіатрії та медицини в цілому – підвищення ефективності діагностики розладів гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію, що в своєму кінцевому наслідку безумовно сприятиме оптимізації терапії та реабілітації цієї категорії хворих та підвищенню рівню контролю над даними патологічними станами.

Дисертаційна робота, представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, оформлена згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Пасік В. Ю. є закінченою, самостійною науковою працею, що виконана на високому науково-методичному рівні та повністю відповідає вимогам, які пред’являються «Порядком 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 № 44 від 12 січня 2022 р., а Пасік Валентина Юріївна заслуговує на присудження їй ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - «Охорона здоров’я» за спеціальністю 228 - «Педіатрія».

Рецензент

д.мед.н., професор ЗВО кафедри
пропедевтики внутрішньої медицини
Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова

Тетяна КОНСТАНТИНОВИЧ