

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки відділення дитячої гепатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктора медичних наук, професора Березенко Валентини Сергіївни на дисертацію Пасік Валентини Юріївни «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ВНМУ ім. М. І. Пирогова 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»

Ступінь актуальності обраної теми

Позагоспітальна пневмонія (ПП) – одне з найбільш поширених захворювань в дитячому віці, яке виникає в поза лікарняних умовах та супроводжується симптомами ураження нижніх дихальних шляхів. Пневмонія залишається однією з основних причин дитячої захворюваності та смертності у світі. Щорічно ця хвороба забирає життя приблизно 1 млн. дітей віком до 5 років. У зв'язку з цим у педіатричній практиці важливим є рання і точна діагностика пневмонії та її ускладнень.

Патогенетичними особливостями даного захворювання у дітей є розвиток інфекційно-запального процесу, що в свою чергу індукує специфічну реакцію організму. Сьогодні все ще недостатньо вивченими у дітей з ПП, особливо раннього віку, є особливості порушення

функціонального стану гепатобіліарної системи, які виникають у цих хворих у відповідь на розвиток інфекційно-запального процесу, спричиненого пневмонією та їх залежність від тяжкості захворювання. З цієї позиції дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію» є сучасною, своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення найбільш актуальної проблеми сучасної педіатрії. Результати цього дослідження набувають вагомого значення як в теоретичному так і практичному аспектах медицини особливо в сучасних умовах пандемії COVID 19.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні. Текст дисертації викладений в логічному порядку, з дотриманням вимог наукового письма. За темою дослідження дисертантом було здійснено огляд достатньої кількості наявних літературних джерел в Україні та в міжнародних наукових виданнях. Результати власних досліджень були належним чином проаналізовані та порівняні з даними літератури.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями. Всього опубліковано 17 наукових робіт, серед яких 5 статей 5у фахових виданнях України. Результати роботи були також представлені на українських і міжнародних науково-практичних конференціях, семінарах, з'їздах.

Перелік публікацій 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.

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

Результати виконаного наукового дослідження дозволили доповнити наукові дані щодо особливостей порушення функціонального стану гепатобіліарної системи у дітей раннього віку з позагоспітальною пневмонією різного ступеня тяжкості.

Автором доведена роль прозапального цитокіну ІЛ-1 у порушенні функціонального стану ГБС у даного контингенту хворих: встановлено прямий кореляційний зв'язок між його концентрацією в сироватці крові та показниками цитолізу і холестазу.

Дисертантом вперше доведено, що значення показника SLPI у дітей раннього віку є предиктором порушення функціонального стану гепатобіліарної системи за умов розвитку інфекційно-запального процесу в легенях, що пов'язано з тяжкістю захворювання.

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

Ретельне вивчення матеріалів дисертації Пасік В. Ю., поданої на захист дає підстави стверджувати, що основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертації науково обґрунтовані і викладені на підставі результатів власних обстежень (338 дітей основної групи, 40 – практично здорових). У всіх хворих вивчений анамнез та клінічні особливості перебігу захворювання, також проведена оцінка додаткових методів дослідження. Для статистичної обробки матеріалу автор використовувала пакет програм IBM SPSS Statistica 12 (20). Отримані результати дали можливість дисертанту чітко та обґрунтовано сформулювати власні наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Таким чином, достатня кількість обстежених, сучасні методи дослідження та статистичного аналізу дозволяють вважати отримані наукові положення дисертації, висновки та запропоновані автором практичні рекомендації обґрунтованими і достовірними.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Пасік В.Ю. показала високий рівень наукового підходу до поставлених задач, розуміння проблематики. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні і базується на достатній кількості клінічних спостережень для вирішення поставлених задач.

Методи, які дисертант використовувала, є інформативними і адекватними поставленим завданням. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень. Висновки та рекомендації базуються на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність. Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми та обґрунтовано доводять необхідність оцінки параклінічних маркерів ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку з ПП.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження

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).

Результати проведеного автором дослідження мають важливе практичне значення. Доведено, що у дітей раннього віку з ПП та концентрацією секреторного інгібітора протеази лейкоцитів (SLPI) вище

1567 пг/мл має місце високий ризик розвитку тяжкої або ускладненої пневмонії. При значеннях концентрації секреторного інгібітора протеази лейкоцитів (SLPI) вище 987 пг/мл у даного контингенту хворих є вірогідний ризик розвитку синдрому сладжу. У дітей раннього віку з тяжким перебігом позалікарняної пневмонії підвищується ризик розвитку ураження гепатобіліарної системи із розвитком синдрому холестазу.

Отримані дисертантом результати дослідження доповнюють існуючі наукові знання щодо особливостей ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку з позагоспітальною пневмонією.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому

Рукопис дисертаційної роботи написаний відповідно до вимог, які регулюють написання дисертацій, має відповідну структуру. Дисертаційна робота викладена на 208 сторінках друкованого тексту. Основні розділи дисертації представлені у вигляді анотації, вступу, огляду літератури, опису дизайну, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список використаної літератури складається з 246 джерел.

У вступі, на підставі аналізу сучасної наукової літератури, автором сформульовано мету і завдання роботи, вказано наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, інформацію про апробацію результатів дослідження.

В розділі 1 (Огляд літератури) наведені дані, які є підґрунтям досліджуваної проблеми та характеризують поточний стан досліджень на основі аналізу сучасних даних наукової літератури. Аналітичний огляд літератури свідчить про достатню компетенцію автора в питаннях, що стосуються проблеми, яка вивчається, і виступає теоретичним обґрунтуванням доцільності проведення представленого наукового дослідження.

В розділі 2 (Дизайн, матеріали та методи дослідження) автором надано характеристику контингенту обстежених осіб, дизайн дослідження. Повно описано методи, які були використані в роботі. Обсяг використаних методів дослідження та статистичної обробки одержаних результатів відповідає поставленим задачам та сучасним вимогам.

В розділі 3 «Характер ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію, взаємозв'язок із активністю інфекційно-запального процесу» автор провів аналіз результатів дослідження функціонального стану гепатобіліарної системи - показників синдромів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, порушення функції біліарного тракту за даними УЗД, у хворих з ПП різного ступеня тяжкості. Дослідила взаємозв'язок маркерів активності інфекційно-запального процесу з цими показниками.

В розділі 4 «Вміст секреторного інгібітора протеази лейкоцитів (SLPI) у сироватці крові дітей, хворих на пневмонію, наявність взаємозв'язку з маркерами активності запального процесу» дисертантом встановлено, що у дітей з ПП, підвищення рівня SLPI в крові прямо пропорційне розвитку ускладнень та тяжкості перебігу захворювання. Автором показано, що у хворих з високою концентрацією SLPI в сироватці крові мало місце збільшення розмірів печінки, гіперрефлексія, потовщенням стінок жовчного міхура, зміна показників, які характеризують білково-синтетичну функцію печінки, а частота їх виявлення була максимальною у пацієнтів з III-IV квартилем SLPI. Заслуговує на увагу той факт, що максимальним підвищення концентрації SLPI мало місце у пацієнтів першого року життя. Встановлено, позитивний кореляційний зв'язок між концентрацією SLPI і прозапальних цитокінів, значенням АЛТ та слабкий позитивний кореляційний зв'язок між рівнем SLPI та рівнем загального білірубіну та активністю лужної фосфатази.

В розділі 5 «Шанси та ризики виникнення ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на пневмонію» дисертантом проведена оцінка шансів виникнення ускладнень з боку гепатобіліарної системи при позагоспітальній пневмонії залежно від рівня секреторного інгібітора протеази лейкоцитів (SLPI).

Аналіз та узагальнення результатів проведеного дослідження наведено в окремому розділі в якому автор обґрунтував методологічні підходи, а також провів детальний аналіз, з урахуванням даних літератури, результатів дисертаційної роботи.

Отримані дисертантом результати стали підґрунтям до висновків та практичних рекомендацій. Висновки дисертаційної роботи повністю відповідають завданням дослідження та відображають основні положення дисертації. В практичних рекомендаціях вказано на доцільність використання в закладах охорони здоров'я результатів проведеного дослідження. Список використаних літературних джерел достатній та оформлений відповідно до сучасних вимог.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати наукових досліджень 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».

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

При розгляді дисертаційної роботи Пасік Валентини Юріївни на здобуття наукового ступеня доктора філософії принципових недоліків не виявлено. Окремі стилістичні та орфографічні помилки не впливають на

зміст, наукову та практичну цінність проведеного дослідження. Принципових зауважень до дисертації в цілому й до окремих її розділів немає.

Для дискусії та уточнення окремих положень дисертаційної роботи дисертантці пропонується дати відповіді на наступні запитання:

1. Чому для вивчення стану гепатобіліарної системи у дітей з ПП Ви обрали саме таку вікову групу хворих?
2. Яка, з Вашої точки зору, патогенетична роль SLPI в розвитку порушень функціонального стану гепатобіліарної системи у дітей з ПП?
3. Чим можна пояснити зниження білково-синтетичної функції печінки, за досліджуваними Вами показниками, у дітей раннього віку з ПП ?
4. Чи мали місце відмінності в частоті діагностики УЗ-змін з боку гепатобіліарної системи залежно від віку хворих?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Під час ознайомлення з матеріалами дисертації, аналізу наукових публікацій дисертанта не виявлено фактів академічного плагіату. Визначення оригінальності тексту дисертаційної роботи було проведено за допомогою «Strikeplagiarism», рівень оригінальності – 94,6 %. Дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни є оригінальною, самостійно виконаною науковою працею.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Пасік Валентини Юріївни «Особливості ураження гепатобіліарної системи у дітей раннього віку, хворих на позагоспітальну пневмонію», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» є самостійною

науковою працею, що містить нові, обґрунтовані результати щодо визначення актуальної педіатричної проблеми. Робота за науковим та методичним рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною результатів відповідає наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» від 12 січня 2017 року № 40 та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор – Пасік Валентина Юріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

завідувачка відділення дитячої гепатології

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і

гінекології імені академіка О. М. Лук'янової

НАМН України»

доктор медичних наук, професор

Валентина Березенко