

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Характеристика особистості здобувача

Гавриленко Анастасія Олександрівна у 2016 році закінчила Медичний інститут Сумського державного університету за спеціальністю «Лікувальна справа». У період 2016-2018 років навчалася в інтернатурі в Харківській академії післядипломної освіти за спеціальністю «педіатрія» з подальшою спеціалізацією «дитяча гінекологія» у Харківській академії післядипломної освіти у 2018-2019 роках. Під час студентських років вона постійно займалася науковою роботою у різних гуртках, де демонструвала зацікавленість до науково-дослідницької роботи та неодноразово приймала участь у конференціях, що і стало передумовою зарахування її до аспірантури у 2018 році на кафедру педіатрії Сумського державного університету. Тема дисертаційної роботи була затверджена на засіданні Вченої ради Сумського державного університету Міністерства освіти і науки України (протокол № 9 від 21.02.2019) та уточнено на засіданні Вченої ради Сумського державного університету Міністерства освіти і науки України (протокол № 9 від 12.02.2021).

Основні результати дисертаційної роботи були отримані під час навчання в аспірантурі на базі кафедри педіатрії Сумського державного університету. Дисертантка проявила глибокий інтерес до проблем обраної теми та продемонструвала високий методологічно обґрунтований рівень наукових досліджень, а також зарекомендувала себе як сумлінний дослідник, який відзначається високою працездатністю, цілеспрямованістю, активністю, відповідальністю, наполегливістю, здатністю планувати та проводити дослідження, вирішувати наукові завдання, опрацьовувати літературу та публікувати отримані результати. Рівень володіння англійською мовою претендентки високий (рівня B2). Індекс Гірша Гавриленко А.О. – 1, а кількість цитувань – 1. Аспірантка як особисто, так і в співавторстві, опублікувала результати дисертаційного дослідження у 14 наукових працях: 5 статтях, що індексуються наукометричною базою Scopus (4 кuartиля), 1 статті у фаховому журналі України, 7 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій, а також отримано авторське

право на науковий твір в Державному підприємстві «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент). Здобувачка систематично приймала участь у роботі міжнародних наукових конференцій, де і апробувала основні результати дисертації. Результати, які висвітлені в публікаціях, можуть бути використаними для удосконалення методів діагностики та підвищення ефективності лікування дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт. Дисертантка провела всі заплановані дослідження, завершила написання дисертаційної роботи, виконала всі вимоги необхідні для захисту результатів з наступним присудженням ступеня доктора філософії.

Актуальність теми

Хвороби органів дихання, включаючи гострий бронхіт, є важливою проблемою в педіатрії, що вимагає уважного та компетентного підходу фахівців. Гострий бронхіт спричинює значне навантаження на систему охорони здоров'я, стає причиною частих візитів до лікаря, пропусків шкільних занять та тривоги батьків. Крім того, ця патологія у дитячому віці може сприяти розвитку більш серйозних респіраторних захворювань у подальшому. Тому важливо вчасно виявляти та лікувати її. Розуміння причин, факторів ризику та механізмів гострого бронхіту у дітей може сприяти розробці ефективних методів профілактики та терапії.

Розширення існуючих уявлень про взаємодію між гормонами щитоподібної залози та імунною системою є важливим для розкриття патофізіологічних механізмів розвитку респіраторних захворювань у дітей, зокрема гострого бронхіту. Тиреоїдні гормони мають важливе значення для регулювання різних складових імунної відповіді, таких як диференціація, проліферація та активність імунних клітин. При гострому бронхіті зміни рівня гормонів щитоподібної залози можуть впливати на клітинний та гуморальний імунітет, що здатне збільшувати схильність до респіраторних інфекцій або впливати на їхній перебіг. Вивчення цих взаємозв'язків має велике значення для розробки більш ефективних та індивідуалізованих методів лікування.

Дослідження ефективності терапії захворювань дихальної системи у дітей бактеріальними лізатами є важливим у сучасній медицині. Зазначена група імуномодуляторів спроможна активувати реакції імунної системи організму, сприяючи зменшенню тривалості та тяжкості захворювання. Вивчення ефективності використання бактеріальних лізатів у дітей, хворих на гострий бронхіт, має велике значення, так як результати таких досліджень можуть продемонструвати методи профілактики захворювань, уникнення

повторних випадків захворювання, зменшення використання антибіотиків та створення нових персоналізованих схем лікування.

Виходячи з вищенаведеного, представлена дисертаційна робота зосереджена на удосконаленні методів діагностики та підвищенні ефективності лікування дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, на підставі встановлених факторів ризику, клініко-патогенетичних механізмів перебігу захворювання, гормонального та імунологічного статусу дитини, шляхом застосування імуномодулюючого препарату є безперечно актуальними і важливими завданнями.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри педіатрії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету та являється складовою частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету на тему: «Інфекційні та соматичні захворювання у дітей: особливості перебігу на сучасному етапі та шляхи удосконалення їх лікування» (№ 0120U102150).

Біоетична експертиза дисертаційних досліджень

Комісія з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету в результаті перевірки наданих матеріалів дисертаційного дослідження «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів», виконане аспіранткою кафедри педіатрії Сумського державного університету Гавриленко Анастасією Олександрівною, погодила експериментальний дизайн (протокол № 1/04 від 09.04.2024 р.) та ухвалила, що дане наукове дослідження відповідає вимогам та типовим положенням наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики», EU Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells.

Особистий внесок здобувача у виконання дисертаційної роботи

Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням. Гавриленко А.О. самостійно здійснено аналіз літературних джерел та їх інтерпретацію, визначено мету та основні завдання. Дисертантка сформувала дизайн експериментального дослідження та брала безпосередню участь у кожному етапі його виконання. Здобувачка опанувала і виконала загальноклінічні, імуноферментні, інструментальні дослідження з подальшим аналізом результатів за консультативної допомоги наукового керівника. Авторкою проведено аналіз результатів, їх статистичне опрацювання та узагальнення. Самостійно написано всі розділи дисертації, оформлено таблиці та рисунки, а також підготовлено матеріали для доповідей та публікацій.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовані в дисертації

Основні результати дисертаційної роботи «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів» є високо обґрунтованими та достовірними, оскільки базуються на аналізі одержаних результатів з використанням достатнього за обсягом досліджуваного матеріалу. Відповідно до поставлених завдань дисертанткою проведено комплекс сучасних досліджень з використанням твердофазового імуноферментного аналізу, ультразвукового дослідження щитоподібної та наднирникових залоз, рентгенографії органів грудної клітки та статистичний аналіз (параметричний t-критерій Стьюдента, хі-квадрат, критерій Фішера, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, кореляційний аналіз, ймовірнісне моделювання на основі теореми Баєса, послідовний аналіз Вальда). Результати вважалися статистично значущими з вірогідністю понад 95 % ($p < 0,05$). Всі розрахунки та графіки були зроблені за допомогою програмного забезпечення Microsoft 365 Excel з доповненням для статистичної обробки Analysis ToolPak та GraphPad Prism v. 8.0.1.244.

Дисертаційне дослідження Гавриленко Анастасії Олександрівни виконано на високому методичному рівні. Матеріали повністю відповідають вимогам щодо оформлення документації при виконанні дисертацій. Основні наукові положення та висновки логічно випливають з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими. Висновки та положення дисертації відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Наукова новизна результатів

У дисертаційній роботі Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів» вперше було встановлено частоту виникнення адаптаційного стану, відомого як синдром еутиреоїдної патології, серед дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт. Дисертантка розширила та структурувала наявні наукові відомості щодо клінічних характеристик гострого бронхіту у дітей дошкільного віку, враховуючи як випадки з ознаками синдрому еутиреоїдної патології, так і ті, де ці ознаки відсутні. У ході дослідження вперше були виявлені зміни у рівнях тиреоїдних гормонів, кортизолу та імунологічних показників у дітей дошкільного віку, які мали гострий бронхіт. Також було встановлено взаємозв'язок між цими показниками. Дисертантка вперше розробила та впровадила у практичну діяльність математичну модель для оцінки ймовірності важкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку, яка базується на аналізі клінічних даних, анамнезу, а також гормональних та імунологічних показників. У дисертаційній роботі була вперше визначена раціональність та ефективність призначення імуномодулятора при лікуванні дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт у поєднанні із синдромом еутиреоїдної патології.

Практичне значення отриманих результатів

Отримані результати дисертаційного дослідження Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів» значно розширюють уявлення щодо зміни клінічних, гематологічних, імунологічних та гормональних показників у дітей дошкільного віку, хворих на гострий бронхіт, у тому числі з ознаками синдрому еутиреоїдної патології, що допомогло підвищити рівень знань спеціалістів. Розроблена математична прогностична модель дозволяє оцінити ризик тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку та є рекомендованою до практичного використання.

Під час проведення дисертаційного дослідження полівалентний бактеріальний лізат показав ефективність у лікуванні гострого бронхіту у дітей дошкільного віку і рекомендується як частина комплексної терапії. Було підтверджено, що він має позитивний ефект на клінічні, гормональні та імунологічні показники пацієнтів.

Дисертаційна робота вносить значний вклад у практичне застосування та навчальний процес кафедри педіатрії Навчально-наукового медичного

інституту Сумського державного університету, кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у практичній діяльності дитячих лікувально-профілактичних установ міста Суми (Комунального некомерційного підприємства «Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» СМР), міста Чернівці (Комунального некомерційного підприємства «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради), міста Вінниця (Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної ради).

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача

Опубліковані матеріали дисертаційної роботи українською та англійською мовою було отримано та опрацьовано за безпосередньої участі здобувачки під керівництвом наукового керівника. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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.

За матеріалами дисертації здобувачем опубліковано 14 наукових праць: статтях, що індексуються наукометричною базою Scopus (4 кварталя), у фаховому журналі України, 7 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій, а також отримано авторське право на науковий твір в Державному підприємстві «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент).

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Smiyan O, Loboda A, Havrylenko A, Bynda T, Popov S, Reznichenko Y, et al. Influence of thyroid hormones and cortisol on immune response in case of children's bronchopulmonary diseases. East Ukr Med J. 2021;9(2):189-201. doi:10.21272/eumj.2021;9(2):189-201
2. Гавриленко АО, Сміян ОІ, Мошчич ОП, Резніченко ЮГ, Васильєва ОГ, Сміян КО, та ін. Клінічні особливості та характер перебігу гострого бронхіту в дітей дошкільного віку у поєднанні із синдромом еутиреоїдної

патології та без нього. Сучасна педіатрія. 2021;8(120):47-54. doi:10.15574/SP.2021.120.47

3. Smiyan O, **Havrylenko A**, Loboda A, Popov S, Petrashenko V, Smiian K, et al. Peculiarities of thyroid status of preschool children with acute bronchitis. Wiad Lek. 2022;75(4 pt 1):842-7. doi:10.36740/WLek202204117
4. **Havrylenko A**. Use of bacterial lysate in complex treatment of acute bronchitis combined with euthyroid sick syndrome in preschoolers. East Ukr Med J. 2022;10(3):205-13. doi:10.21272/eumj.2022;10(3):205-213
5. **Гавриленко АО**, Сміян ОІ, Лобода АМ, Попов СВ, Васильєва ОГ, Петрашенко ВО, та ін. Прогностичні чинники тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей дошкільного віку: літератур. письм. твір наук. характеру. 2022.
6. **Havrylenko A**, Smiyan O. Information on prognostic markers of severe acute bronchitis in preschoolers: a study in Sumy region in North-Eastern Ukraine. East Ukr Med J. 2023;11(4):408-420. doi:10.21272/eumj.2023;11(4):408-420

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

7. Dmitrova E, Smiyan O, Holubnycha V, Smiian K, Bynda T, **Havrylenko A**, et al. State of immunity in preschoolers with acute respiratory viral infections associated with adenoid vegetations. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2021;65(2):174-180. doi:10.25040/ntsh2021.02.17

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. **Гавриленко АО**. Аналіз смертності від гострих інфекційних хвороб в Україні серед дітей до 1 року протягом 2018-2019 років. В: Рожко ММ, редактор. Тези доповідей 90-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації»; 2021 Бер 25-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: Івано-Франківський нац. медич. ун-т; 2021, с. 78.
9. **Гавриленко АО**. Аналіз захворюваності на гострі інфекційні хвороби органів дихання в Україні серед дітей до 1 року протягом 2018-2019 років. В: Корда ММ, редактор. XXV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених; 2021 Квіт 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021, с. 148.
10. **Havrylenko AO**, Syadrysta YO. Analysis of obstetric history of preschool children of patients with acute bronchitis with signs. В: Никоненко ОС, редактор. XV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини»; 2021 Лист 19; Запоріжжя. Запоріжжя; 2021, с. 369.

11. **Havrylenko A, Smiyan O.** Influence of the immunomodulator on the concentration of reversible triiodothyronin of children with acute bronchitis in combination with euthyroid sick syndrome. In: Second international congress on biological and health sciences [Internet]; 2022 Feb 24-25-26-27; Turkey; 2022 Mar 15; Available from: <https://www.biohealthcongress.com/wp-content/uploads/2022/07/ICBH-2022-ABSTRACT-BOOK-22032022-1.pdf>.
12. **Havrylenko AO, Smiyan OI, Plahuta VA, Loboda DA.** Increase in interleukin-6 response in infants with acute obstructive bronchitis against thymomegaly. International public health conference «Public health in Ukraine odern challenges and developing prospects»: тези доповідей. : Ж. Wiadomosci Lekarskie, 2020. С. 1065. doi: 10.36740/WLek202005141
13. **Гавриленко АО.** Аналіз захворюваності на бронхіальну астму в дітей шкільного віку в Сумській області протягом 2017-2018 років. В: Руденко ТА, редактор. Матеріали науково - практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю ХМАПО «Медицина ХХІ століття»; 2019 Лист 29; Харків. Харків: ХМАПО; 2019, с. 24.
14. **Havrylenko A.** Analysis of the prevalence of bronchial asthma in children of school age in the Sumy region during 2017-2018. International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists «Biomedical perspectives»; 2019 Oct 16-18; Sumy. Sumy: Sumy State University; 2019, p. 159.

Оцінка мови та стилю дисертації

Матеріали дисертаційної роботи викладено академічною державною мовою чітко і зрозуміло, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання, змісту, структури, обсягу та оформлення. Матеріали ілюстровані численними рисунками і таблицями.

Відповідність фаху

Дисертаційна робота повністю відповідає спеціальності 228 «Педіатрія» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертаційної роботи Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» не було виявлено ознак академічного плагіату, автоплагіату, фальсифікації (протокол

перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism Sumy State University від 17.04.2024 р.). Запозичення, виявлені у роботі, оформлені коректно з посиланнями на першоджерела, і не мають ознак плагіату чи навмисних спотворень. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюваннями аспірантки Гавриленко Анастасії Олександрівни та не мають ознак порушення академічно доброчесності.

Загальний висновок

Дисертаційна робота Гавриленко Анастасії Олександрівни на тему «Оптимізація лікування дітей хворих на гострий бронхіт з урахуванням гормонального і імунологічного статусів» за актуальністю завдання, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам п. 6, 7, 8, 9 «Про затвердження 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 12.01.2022 року, а дисертантка, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Голова засідання,
доктор медичних наук,
професор



Юрій Олександрович Атаман