

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Гребенюк Лариси Василівни

«Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів
гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку»
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Комісія, створена згідно з Наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 77 від 08.02.2021 р. у складі: завідувача кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Леженка Геннадія Олександровича (голова) та рецензентів: завідувачки кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Недельської Світлани Миколаївни та професорки кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук, доцентки Пашкової Олени Єгорівни, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри дитячих хвороб ЗДМУ Гребенюк Ларисою Василівною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 2 від 10.02.2021 року, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. За даними Міністерства охорони здоров'я України, захворювання шлунково-кишкового тракту займають одне з перших місць в структурі дитячої соматичної патології і мають тенденцію до зростання. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є одним з найбільш

поширених, потенційно небезпечних гастроентерологічних захворювань. Поширеність симптомів ГЕРХ у світі варіює в залежності від країни. Поширеність ГЕРХ серед всіх вікових груп в усьому світі зростає з кожним роком і становить від 8 до 33 %.

В процесі літературного пошуку не знайдено масштабних досліджень, що повідомляють про поширеність ГЕРХ в Україні. Все вказує на те, що кількість хворих на ГЕРХ буде постійно збільшуватись. Практично відсутні дослідження, які показують поширеність ГЕРХ серед дитячого населення. Поодинокі роботи вказують на те, що від 5 до 20% всіх дітей страждають від гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Крім того наукові літературні огляди показують, що діагностика та лікування ГЕРХ дуже різняться і вимагає подальшого дослідження та удосконалення для покращення допомоги пацієнтам та поліпшення клінічних результатів її лікування.

Гастроєзофагеальний рефлюкс вважається фактором ризику повторних або постійних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів, включаючи астму, хронічний кашель, синусит, ларингіт, серозний отит і пароксизмальний ларингоспазм. У клінічній практиці отоларинголога слід пам'ятати, що хронічна патологія ЛОР-органів часто обумовлена гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою і вимагає міждисциплінарного підходу. Значна увага приділяється вирішенню питання щодо ймовірних механізмів, які викликають екстраєзофагеальні прояви ГЕРХ. Більшість дослідників вважають, що причиною є прямий контакт шлункового рефлюксату з структурами, проксимальними до стравоходу, що призводить до їдких пошкоджень глотки, гортані та бронхіального дерева. Все це вказує на необхідність подальшого дослідження методів діагностики та лікування назофарингеальних проявів ГЕРХ у дітей дошкільного віку.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Гребенюк Лариси Василівни «Удосконалення профілактики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з назофарингеальними проявами у дітей дошкільного віку» є актуальною, дослідження має значущість як з теоретичної точки зору, так і на

практиці.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше проведено визначення вмісту ендогенних антимікробних пептидів у дітей дошкільного віку з назофарингеальними проявами ГЕРХ та з урахуванням забезпеченості вітаміном D. Доповнено наукові дані стосовно взаємозв'язку між станом забезпеченості вітаміном D та вмістом антимікробних пептидів у сироватці крові дітей дошкільного віку з назофарингеальними проявами ГЕРХ у дітей, з урахуванням впливу на мікробну контамінацію носоглотки на тлі патологічного рефлюксу.

Вперше доведено клінічну ефективність включення до базової терапії та профілактики ГЕРХ з назофарингеальними проявами вітаміну D3.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що поглиблено наукові дані стосовно патогенетичної ролі таких факторів у розвитку назофарингеальних проявів ГЕРХ, як характер рефлюксату, забезпеченість вітаміном D, зниження вмісту антимікробних пептидів (LL-37, HNP1-3) в сироватці крові, та порушення мікробної контамінації носоглотки.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано та обґрунтовано додаткове призначення вітаміну D до базового лікування дітей дошкільного віку з ГЕРХ та назофарингеальними проявами. Аргументовано необхідність консультування лікарем-гастроентерологом дітей з хронічною ЛОР патологією, які мають «червоні прапорці» ГЕРХ, та навпаки, необхідність консультування лікарем отоларингологом всіх дітей з ГЕРХ. Розроблено рекомендації щодо включення до базисної терапії ГЕРХ поєднаної з хронічною назофарингеальною патологією вітаміну D, з метою покращення клінічного стану хворих.

Одержані результати впроваджено в практичну діяльність педіатричного, отоларингологічного, відділення відновного лікування і у відділенні медичної допомоги підліткам та молоді «Клініка, дружня до молоді» КНП «Міська дитяча лікарня №5» м. Запоріжжя, КНКП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Івано-Франківськ, КП «Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня

Полтавської обласної ради» м. Полтава, що підтверджується відповідними актами впровадження.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес на кафедрі дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету, кафедрі педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедрі пропедевтики педіатрії №2 Харківського медичного університету, кафедрі педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (22 пацієнти в основній групі, 44 – в групі порівняння, 22 – у групі контролю) із застосуванням сучасних клінічних, клініко-лабораторних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу. Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол засідання № 2 від 10.02.2021 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 379 від 07.10.2021 року про «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий – д.мед. н., професор Усаєва О.В.; секретар – д.біол.н., доцент Павлов С.В. (медико-біологічний напрям); члени комісії: д.мед.н., доцент Пашкова О.Є (педіатричний напрям); головний метролог Марченко С.М. перевірила достовірність первинних матеріалів. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним, наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний

метрологічний висновок № 350 від 08.02.2021 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових праць, з них 2 - в журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 9 тез, 2 роботи без співавторів. Автор не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Ідея роботи була сформульована сумісно з науковим керівником професором, завідувачкою кафедри дитячих хвороб ЗДМУ Боярською Л.М. В інструментальному обстеженні та лікуванні кожного пацієнта дисертант брав безпосередню участь. Здобувачкою були сформульовані мета та завдання дослідження, проведений патентно-інформаційний пошук, розроблено план проведення дослідження, дисертантка особисто здійснила забір крові для лабораторних досліджень. Імуноферментний аналіз проводився на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медичного університету при безпосередній участі автора. Здобувачкою була створена база даних, проведена статистична обробка отриманих даних, інтерпретація результатів дослідження. Всі розділи дисертації оформлені автором самостійно. Здобувачкою сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Авторка самостійно підготувала матеріали для наукових публікацій, забезпечила наукові розробки у практичну діяльність. Авторка не використовувала ідеї та/або розробки співавторів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на XVI міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (м. Харків, 2019 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю

молодих вчених та студентів «Актуальні проблеми сучасної медицини і фармації 2019» (м. Запоріжжя, 2019р.), всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених з міжнародною участю «Медична наука в практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 2019р.), X International Scientific and Practical Conference «Modern approaches to the introduction of science into practice» (SanFrancisco, 2020), V науково-практичній конференції молодих вчених «Проблеми сьогодення в педіатрії» (м. Харків, 2020р.), XIV міжнародній науково-практичній конференції «Actual problems of science and practice» (м. Стокгольм 2020р.).

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Гребенюк Лариси Василівни «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку» є завершеним науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обгрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Гребенюк Лариси Василівни «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку» (науковий керівник к.мед.н., професор, завідувачка кафедри дитячих хвороб ЗДМУ Боярська Л.М.), є завершеним науковим дослідженням, в якому вирішене актуальне наукове завдання педіатрії щодо підвищення ефективності лікування та профілактики назофарингеальних проявів ГЕРХ у дітей, шляхом додаткового призначення препарату вітаміну Д до базисної терапії. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної педіатрії.

У дисертації та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Гребенюк Лариси Василівни «Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), вважаємо, що робота актуальна для сучасної педіатрії, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів лабораторного дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації; достатньо оприлюднені на національному конгресі та науково-практичних конференціях; в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 2 від 10.02.2021 року за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, та видано Експертний метрологічний висновок № 350 від 08.02.2021 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.п. 10,11 «БОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами Постанови Кабінету Міністрів України № 979 від 21 жовтня 2020 року «Про внесення змін до постанов Кабінету Міністрів України від 27 липня 2016 р. № 567 і від 6 березня 2019 р. № 167»), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді. Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення

спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Гребенюк Лариси Василівни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор Леженко Геннадій Олександрович, завідувач кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

Рецензент: доктор медичних наук, професорка Недельська Світлана Миколаївна, завідувачка кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

Рецензент: доктор медичних наук, доцентка Пашкова Олена Єгорівна, професорка кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

Опонент: доктор медичних наук, професорка Крючко Тетяна Олександрівна, завідувачка кафедри педіатрії № 2, Полтавського державного медичного університету МОЗ України.

Опонент: доктор медичних наук, професорка Ільченко Світлана Іванівна, завідувачка кафедри пропедевтики дитячих хвороб Дніпровського державного медичного університету МОЗ України.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, голова структурного підрозділу:

доктор медичних наук, професор

Леженко Г. О.

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор

Недельська С.М

доктор медичних наук, доцент

Пашкова О.Є.



Ільченко Т.О.
Недельська С.М.
Соловйов В.Б.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Мікробна контамінація носоглотки у дітей із хронічним тонзилітом і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою / Л. М. Боярська, Л. В. Гребенюк, К. О. Іванова, В. В. Ахтирський. *Запорозж. мед. журн.* 2019. № 5. С. 650–655.

2. Боярська Л. М., Гребенюк Л. В., Іванова К. О. Вплив вітаміну Д на показники мукозального імунітету у дітей з назофарингеальними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Colloquium-journal.* Warszawa, 2020, № 2 (54). Część 4. P. 74–82.

3. Гребенюк Л. В. Сучасні уявлення про поширеність та діагностику назофагеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей: огляд літ. *Colloquium-journal.* Warszawa, 2020. № 3 (55), Część 3. P. 40–43.

4. Boiarska L. M., Hrebenuk L. V., Ivanova K. O. An advancement of treatment of nasopharyngeal signs of gastroesophageal reflux disease in children against the background of vitamin D deficiency. *Journal of Education, Health and Sport.* 2020. № 10 (5). P. 42–62.

5. Гребенюк Л. В. Забезпеченість вітаміном D у дітей із назофарингеальними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Запорозж. мед. журн.* 2020. Т. 22, № 3 (120). С. 363–370.

6. Особливості мікробіоцинозу носоглотки у дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та рекурентним тонзилітом / Л. М. Боярська, Л. В. Гребенюк, К. О. Іванова, В. В. Ахтирський. *Актуальні питання сучасної медицини* : матеріали наук.-практ. конф. XVI Міжнар. наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, м. Харків, 28-29 бер. 2019 р. X., 2019. С. 49.

7. Боярська Л. М., Гребенюк Л. В., Іванова К. О. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, як один з чинників формування хронічного тонзиліту у дітей з дефіцитом вітаміну D. *Актуальні проблеми сучасної медицини і фармації*

2019 : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, м. Запоріжжя, 13-17 трав. 2019 р. Запоріжжя. 2019. С. 47.

8. Гребенюк Л. В., Іванова К.О., Дмитрякова Г.М. Характеристика мікрофлори носоглотки у дітей з назофарингеальними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Медична наука в практику охорони здоров'я* : матеріали всеукр. наук.-практ. конф.ї молодих учених з міжнар. участю, м. Полтава, 22 листоп. 2019 р. Полтава, 2019. С. 32.

9. Боярська Л. М., Гребенюк Л. В., Іванова К. О. Вплив вітаміну Д на розвиток назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку. *Медична наука в практику охорони здоров'я* : матеріали всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених з міжнар. участю м. Полтава, 22 листоп. 2019 р. Полтава, 2019. С. 30.

10. Гребенюк Л. В. Особливості мукозального імунітету у дітей з назофарингеальними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Проблеми сьогодення в педіатрії* : матеріали V наук.-практ. конф. молодих вчених, м. Харків, 27 лют. 2020 р. Х., 2020. С. 9.

11. Гребенюк Л. В. Вплив дефіциту вітаміну Д на мукозальний імунітет у дітей з назофарингеальними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Проблеми сьогодення в педіатрії* : матеріали V наук.-практ. конф. молодих вчених, м. Харків, 27 лют. 2020 р. Х., 2020. С. 8.

12. Гребенюк Л. В., Боярська Л. М., Іванова К. О. Обґрунтування призначення вітаміну D в комплексному лікуванні назофарингеальних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. *Modern approaches to the introduction of science into practice* : Abstracts of X International Scientific and Practical Conference. San Francisco, 2020. P. 350–352.

13. Гребенюк Л. В., Боярська Л. М., Іванова К. О. Вплив дефіциту вітаміну D на мікробну колонізацію носоглотки у дітей з назофарингеальними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби *Modern approaches to the introduction of science into practice* : Abstracts of X International Scientific and Practical Conference. San Francisco, 2020. P. 347–349.

14. Гребенюк Л. В. Мікробна колонізація носоглотки як один із чинників формування рекурентного тонзиліту у дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. *Actual Problems of Science and Practice* : XIV Міжнар. наук.-практ. конф., 27-28 квіт. 2020 р., Стокгольм, 2020. С. 303–305.