



## РЕЦЕНЗІЯ

**професора кафедри фтизіатрії і пульмонології**

**Запорізького державного медичного університету МОЗ України,**

**доктора медичних наук, професора**

**ШАЛЬМІНА Олександра Самуїловича**

**на дисертаційну роботу МИРОНЧУК Юлії Валеріївни**

**«Патогенетичне обґрунтування імунокорекції у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.051 Запорізького державного медичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу Запорізького державного медичного університету МОЗ України від 28.06.2022 р. № 150 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

### **Актуальність обраної теми дисертаційної роботи**

На сьогодні як в Україні, так і за її межами, епідеміологічна ситуація з дитячого туберкульозу залишається складною, що проявляється зростанням показників захворюваності на тлі низької ефективності антимікобактеріальної терапії. Уразливість дітей щодо захворюваності на туберкульоз пояснюється багатьма причинами, серед яких провідне місце займає стан імунної системи. Паралельно цьому, пригнічення функціональної активності імунокомпетентних клітин, відповідальних за елімінацію МБТ, сприяє розвитку вторинного імунодефіцитного стану, який в свою чергу призводить до розвитку хронічного специфічного процесу, що значно ускладнює клінічний перебіг з прогресуванням специфічного процесу і посиленням імунної недостатності. Такий стан потребує своєчасної корекції. Тому вивчення імунного статусу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз, обґрунтування доцільності застосування імунокоригуючої терапії у комплексному лікуванні спрямованого на корекцію імунологічних змін є важливим питанням для сучасної фтизіатрії.

У зв'язку із вище зазначеним, дисертація Мирончук Ю.В., що спрямована на вирішення завдання, пов'язаного з підвищенням ефективності



антимікобактеріальної терапії у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз шляхом вивчення динаміки імунологічних змін та активності специфічного процесу з розробкою додаткового лікування, спрямованого на корекцію імунологічних змін та зниження активності специфічного процесу, безумовно, є актуальною, обґрунтованою і має суттєве наукове та практичне значення.

### **Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету «Дослідження патогенетичних механізмів прогресування специфічного процесу, встановлення критеріїв неефективного лікування та розробка своєчасної їх корекції у хворих на туберкульоз легень» (№ державної реєстрації 0116u005830). Що підтверджує тема належним чином затвердження дисертаційного дослідження.

### **Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість**

Якість дисертації забезпечується її науковою новизною, а саме, доповнено наукові дані стосовно особливостей характеру імунологічної реактивності організму та активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку лікування та по завершенню основного курсу антимікобактеріальної терапії.

У результаті проведено дослідження автором встановлено найбільш інформативні діагностичні та прогностичні показники імунологічних змін та активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.

На основі нових наукових даних, отриманих у ході дослідження, дисертанткою обґрунтована доцільність застосування імуномодулятора азоксимеру броміду у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.



## **Практичне значення отриманих результатів**

Дисертаційна робота має вагомим практичним значенням, яке полягає в обґрунтуванні переваг запропонованих практичних рекомендацій діагностики та корекції змін імунологічної реактивності організму та активності специфічного процесу, у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Результати роботи достатньо впроваджені в практичну роботу лікувальних протитуберкульозних закладів України та у навчальний процес на кафедрі фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету, на кафедрі фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, на кафедрі інфекційних хвороб, фтизіатрії і пульмонології Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет».

## **Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій**

### **Оцінка структури, змісту та форми дисертації**

Структура дисертації повністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.). Дисертація викладена на 161 сторінці, ілюстрована 26 рисунками і 20 таблицями та складається із анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу з описанням матеріалів і методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 161 найменування, 3-х додатків. Дисертаційна робота викладена державною мовою.

**Вступ** викладено за встановленою формою і дозволяє отримати чітку уяву про невирішені та суперечливі питання щодо теми обраного дослідження. У вступі наведені мета та завдання дослідження, наукова новизна, а практичне значення отриманих результатів.

**Розділ 1.** Дисертантка обґрунтовано викладає недостатньо вивчені питання щодо обраної теми дисертації, відображає усі вибрані напрямки досліджень для досягнення поставленої мети, що обґрунтовує необхідність та доцільність проведення даного наукового дослідження.



**Розділ 2** присвячений матеріалам і методам дослідження. Дизайн дослідження, обсяг клінічного матеріалу та використані статистичні методи дозволяють отримати достовірні дані та висновки.

У **розділі 3** представлено результати вивчення характеру імунологічної реактивності організму та активності запального процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку антимікобактеріальної терапії. За даними цього розділу автором зроблено 1-й висновок дослідження. Результати розділу конкретні та інформативні.

У **розділі 4** вивчено динаміку показників імунологічної реактивності організму у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз в процесі застосування антимікобактеріальної терапії. Отримані результати розділу 4 дозволили автору зробити 2-й та 3-й висновки дослідження, які також мають теоретичне і практичне значення.

У **розділі 5** обґрунтовано доцільність застосування у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз імунокоригуючої терапії у комплексному лікуванні. Розділ інформативний, містить наукову новизну та має практичне значення. За даними цього розділу автором зроблено 4-й та 5-й висновки дослідження.

Результати кожного розділу достатньо опубліковані, про що свідчить список робіт після кожного розділу.

Розділ «**Аналіз та узагальнення отриманих результатів**» логічно та послідовно завершує дисертаційне дослідження. Результати розділу свідчать про вміння дисертанткою аналізувати теоретичний матеріал з клінічним підходом, а також про комплексний та сучасний рівень проведених досліджень.

**Висновки та практичні рекомендації** дисертації логічно витікають із результатів дослідження, конкретні, достатньо обґрунтовані, містять наукову новизну та мають практичне значення.

**Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, захищених за темою дисертації**

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, із них: 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з яких 4 внесені



до міжнародних науково-метричних баз (Web of Science), 2 закордонні статті у матеріалах міжнародних конференцій, 6 публікацій у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій. Результати дисертаційної роботи Мирончук Ю.В. доповідалися на 9-ти науково-практичних конференціях, які проходили в Україні та за кордоном.

### **Оцінка рівня поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Мирончук Ю.В. повністю обґрунтовані, базуються на достатній кількості клінічних спостережень (79 дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз та 30 практично здорових дітей). Дизайн дослідження (рандомізоване контрольоване проспективне) та достатня кількість спостережень дозволяють проводити статистичну обробку даних та отримати достовірні результати. Автором використано методи дослідження, які є стандартними, інформативними і адекватними щодо поставленої мети та завдань. Були застосовані методи параметричної та непараметричної варіаційної статистики залежно від нормальності розподілення хворих у групах. Порівнювальні показники вважалися еквівалентними якщо 95 % довірчої ймовірності знаходилась у межах  $\pm 5$  % різниці відношення показників, що порівнювались. Дані результатів обстеження та лікування хворих зберігалися, оброблювались та обчислювались сучасними методами аналізу з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «Statistica, версія 13» (Copyright 1984-2018 TIBCO Software Inc. All rights reserved. Ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J).

За результатами дисертаційного дослідження сформовано 5 висновків, які в повному об'ємі розкривають усі поставлені завдання. Висновки дисертації конкретні, безпосередньо впливають із отриманих Мирончук Ю.В. результатів та змісту роботи. Вони є достовірними, обґрунтованими, що забезпечується достатньою кількістю обстежених хворих, застосуванням сучасних високоінформативних методів дослідження, адекватною статистичною обробкою отриманих результатів із використанням сучасного програмного забезпечення, аналізом достатньої



кількості літературних джерел. На підставі отриманих результатів запропоновано низку практичних рекомендацій для використання у фтизіатричній практиці. Ці рекомендації мають конкретний характер.

### **Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

Під час рецензування дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (фабрикації, фальсифікації) виявлено не було.

### **Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення**

Принципових зауважень щодо рецензованої дисертаційної роботи Мирончук Ю.В. немає, проте є окремі недоліки, а саме: у роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки.

Для уточнення окремих положень хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:

1. У роботі вказано, що 50 % дітей основної групи та 32 % – контрольної групи мали зміни при фібробронхоскопії у трахеобронхіальному дереві, у т.ч. й туберкульоз бронхів. Чи впливало це на тривалість лікування у цих дітей відповідних груп від порівняно з дітьми без змін у трахеобронхіальному дереві?

2. Чи включали Ви у дослідження дітей, які живуть з ВІЛ? Якщо так, то чи відрізнявся цитокіновий профіль у цих дітей від хворих без ВІЛ-інфекції?

3. Чи досліджували Ви зміни показників цитокінового профілю у щеплених і не щеплених вакциною БЦЖ дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз? Якщо так, то яка частота цих змін була серед не щеплених дітей та якими були ці зміни?

Вказані питання не впливають на цінність отриманих результатів та висновків, що дозволяє дати позитивну оцінку дисертаційній роботі.

### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Мирончук Юлії Валеріївни «Патогенетичне обґрунтування імунокорекції у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз» (науковий керівник: завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ, доктор медичних наук, професор



Разнатовська О.М.), є самостійно виконаним, завершеним науковим дослідженням, яке вирішує важливу наукову задачу фтизіатрії – підвищити ефективність антимікобактеріальної терапії у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз шляхом вивчення динаміки імунологічних змін та активності специфічного процесу з розробкою додаткового лікування, спрямованого на корекцію імунологічних змін та зниження активності специфічного процесу.

Дисертація за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням 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 від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Рецензент**

**Професор кафедри фтизіатрії і  
пульмонології Запорізького державного  
медичного університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор**

**Олександр ШАЛЬМІН**

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:  
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:  
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;  
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1  
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;  
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)  
Підписувач: ШАЛЬМІН ОЛЕКСАНДР САМУІЛОВИЧ 1797511612;  
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;  
Код юридичної особи в ЄДР: 1797511612;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 2B6C7DF9A3891DA10400000060F5CA00CB7D8603;  
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;  
Тип носія особистого ключа: Незахищений;  
Тип підпису: Удосконалений;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису: 14:49 26.07.2022;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)

0411075672695293

