

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Погрібної Анастасії Олександрівни

«Профілактика розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання» 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 № 441 від 29.10.2021 р. у складі: завідувача кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Недельської С.М. (голова) та рецензентів: професора кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук Пашкової О.Є. та доцента кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук Пахольчук О.П.; проаналізувала результати виконання здобувачкою ступеня доктора філософії, аспіранткою кафедри госпітальної педіатрії ЗДМУ Погрібною Анастасією Олександрівною 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 № 8 від 04.11.2021 року, а також заслухала доповідь здобувачки у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Захворювання органів дихання є найбільш поширеною патологією дитячого віку та виступають частою причиною госпіталізації серед дітей раннього віку. А анемія запалення є міждисциплінарним клініко-лабораторним станом, що набуває особливого

значення на тлі запальних захворювань, та може сприйматися як захисний механізм, так і як патологічний стан. Тому однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є вивчення питань щодо уточнення патогенезу анемії запалення на тлі гострих запальних бактеріальних захворювань респіраторної системи, а також оптимізація її ранньої діагностики та прогнозування розвитку, особливо серед дітей раннього віку.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Погрібної Анастасії Олександрівни «Профілактика розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні захворювання органів дихання» є актуальною, дослідження має значущість як з теоретичної точки зору, так і на практиці.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше показано роль ферроптозу в патогенезі розвитку анемії запалення у дітей, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання, визначено умови, за яких процес секвестрації заліза стає патологічним. Уточнено патогенетичну роль ІЛ-6, гепсидину, ТПР-4, вітаміну Д₃ в розвитку на прогресуванні анемії запалення і дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання, доповнено дані стосовно особливостей патогенетичних ланок розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання. Доповнено наукові дані стосовно частоти виникнення анемії запалення у дітей, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання. Проведено оцінку активності процесу апоптозу, оксидативного стресу, метаболізму заліза на тлі запального процесу бактеріального генезу у дітей. Показано, що зниження вмісту заліза на тлі розвитку запального процесу бактеріального генезу в органах дихання має захисний характер, спрямований на обмеження забезпечення життєдіяльності патогенів та реалізацію гепсидинзалежних механізмів захисту макроорганізму. Розроблено математичну модель розвитку анемії запалення, що дозволяє передбачити розвиток анемії запалення та запобігти її маніфестації, що має сприятливі прогностичні особливості щодо

попередження розвитку ускладнень та підвищення тяжкості гострого запального бактеріального захворювання органів дихання.

Теоретичне значення отриманих результатів. Визначені патогенетичні фактори, що зумовлюють розвиток анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання, та уточнені предиктори розвитку даного стану.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновано спосіб діагностики анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі бактеріальні захворювання органів дихання (патент України на корисну модель №138545 від 25.11.2019).

Для прогнозування розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання, рекомендовано використовувати математичну модель за розробленою методикою. Використання представленою математичної моделі з урахуванням визначених прогностичних критеріїв дозволяє передбачити виникнення анемії запалення та запобігти її маніфестації, що має сприятливі прогностичні особливості щодо попередження розвитку ускладнень та зниження тяжкості гострого запального бактеріального захворювання органів дихання.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в діяльність педіатричних відділень Міської дитячої клінічної лікарні №6 (м. Дніпро), Міської дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці), Міської дитячої лікарні №2 (м. Миколаїв), КНП «Центр первинної медико-соціальної допомоги №3» ММР, м. Миколаїв, КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР, м. Запоріжжя, що підтверджують відповідні акти впровадження.

Теоретичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету.

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 (72 пацієнти в основній групі, 33 пацієнти у групі порівняння, 36 пацієнтів 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 № 8 від 04.11.2021 року), 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 07.10.2020 року про «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ, у складі: головуєчий – д.мед.н., професор Усачова О.В. (педіатричний напрям); секретар – д.біол.н., професор Павлов С.В. (медико-біологічний напрям); члени комісії: головний метролог Марченко С.М., д.мед.н., професор Пашкова О.Є. 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 № 374 від 15.11.2021 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 дисертаційної роботи опубліковано 19 наукових робіт, із них 8 статей (7 – у наукових фахових видання України, 4 з яких в журналах, що включені до наукометричної бази Web of Science, та 1 стаття – у журналі держави, яка входить до Європейського Союзу (Австрія), 10 тез доповідей, 9 робіт без співавторів. Отримано патент України на корисну модель. Авторка не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертаційна робота є особистою працею дослідниці. Дисертанткою був проведений літературний пошук та визначено напрямок дослідження, сформована тема дисертаційної роботи та розроблено дизайн дослідження, проведено підбір та обстеження пацієнтів на базі Комунального некомерційного підприємства «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя, оцінка анамнестичних даних дітей, що склали групи дослідження, забір крові для виконання лабораторних досліджень. Імуноферментні дослідження проводилися на базі Навчального медико-лабораторного центру та на кафедрі клінічної лабораторної діагностики ЗДМУ за участю дисертантки. Аспіранткою самостійно систематизовані та статистично опрацьовані отримані дані та написані розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Авторкою самостійно підготовлені тези та статті до друку за результатами отриманих даних.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на XX Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (м. Харків, 2018), Науково-практичній конференції, присвяченій 90-річчю з дня народження академіка Б.Я. Резника «Новітні технології в педіатричній науці, практиці та освіті» (м. Одеса, 2019), Науково-практичній конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019» (м. Запоріжжя, 2019), Науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Досягнення профілактичної медицини як основа збереження здоров'я і благополуччя» (м. Запоріжжя, 2019), XIV конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (м. Київ, 2019), XXI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (м. Львів, 2019), XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні

питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 2020), VI науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю "Проблеми сьогодення в педіатрії" (м. Харків, 2021), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 3.0» (м. Київ, 2021), VIII Bukovinian international medical congress, BIMCO 2021 online (м. Чернівці, 2021), XXV міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 2021), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021» (м. Запоріжжя, 2021), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченій пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова (Сідельниковські читання) (м. Київ, 2021), 82 студентській науковій конференції для студентів-медиків та молодих вчених LYSICop 82 (м. Львів, 2021).

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. 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 Погрібної Анастасії Олександрівни «Профілактика розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання» (науковий керівник завідувач кафедри госпітальної педіатрії ЗДМУ, доктор медичних наук, професор Леженко Г.О.) є завершеним науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо підвищення ефективності профілактичних заходів, спрямованих на попередження виникнення та прогнозування розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання, на підставі дослідження механізмів розвитку та комплексної оцінки клініко-лабораторних особливостей її перебігу. 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 дисертаційну роботу Погрібної Анастасії Олександрівни «Профілактика розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання» та наукові публікації, в 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 національних конгресах та науково-практичних конференціях; в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 8 від 04.11.2021 року, за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 375 від 15.11.2021 року.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.п. 10,11 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р. (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів

України від 21 жовтня 2020 року № 979, від 9 червня 2021 р. № 608), 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 Погрібної Анастасії Олександрівни у такому складі.

Голова спеціалізованої вченої ради: Недельська Світлана Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

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

Рецензент: Пахольчук Ольга Петрівна, доктор медичних наук, доцент кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

Опонент: Крючко Тетяна Олександрівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету МОЗ України, м. Полтава.

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

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

доктор медичних наук, професор

Недельська С.М.

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор

Пашкова О.Є.

доктор медичних наук, доцент

ПІДТВЕРДЖУЮ
Нач. відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
13. 06. 21 р. Підпис

Пахольчук О.П.



Т.М. Дудукалова

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

1. Леженко Г.О., Абрамов А.В., Погрібна А.О. The content of apoptosis mediators in children with anemia of inflammation acquired on the background of acute bacterial diseases of respiratory organs. *Патологія*. 2019. Т. 16, №2. С. 178-181. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.2.177112>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).
2. Леженко Г.О., Абрамов А.В., Погрібна А.О. Pathogenetic role of nitrosative and oxidative stress in the development of anemia of inflammation in young children. *Здоров'я дитини*. 2019. Т. 14, №6. С. 8-12. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.8.2019.190837>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).
3. Леженко Г.О., Погрібна А.О. The role of Toll-like receptors-4 in the pathogenesis of development of anemia of inflammation in young children. *Патологія*. 2020. Т. 48, № 1. С. 26-41. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.1.203642>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).
4. Леженко Г.О., Погрібна А.О. The role of hepcidin in the pathogenetic mechanisms of anemia of inflammation development in young children with acute inflammatory bacterial diseases of the respiratory system. *Запорізький медичний журнал*. 2020. Т. 22, №4. С. 473-478. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.4.208356>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).

5. Lezhenko H., Pogribna, A. The role of vitamin D3 and interleukin-6 in the pathogenesis of the development of anemia of inflammation in children with acute inflammatory bacterial diseases of the respiratory tract. *Здоров'я Дитини*. 2021. Т. 16, №2. С. 15-19. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.2.2021229874>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).

6. Леженко Г., Абатуров О., Погрібна А. Determining the probable role of ferroptosis in the course of inflammatory bacterial diseases of the respiratory organs in young children accompanied by the development of anemia of inflammation. *Патологія*. 2021. Т. 18, №1. С. 44-49. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.1.229019>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).

7. Леженко Г.О., Погрібна А.О. Прогнозування розвитку анемії запалення в дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання. *Здоров'я дитини*. 2021. Т. 14, №6. С. 289-295. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.4.2021.236908>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).

8. Lezhenko H., Pogribna, A. Influence of vitamin D status on the severity of anemia of inflammation in young children with acute inflammatory bacterial respiratory diseases. *The European Journal of Biomedical and Life Sciences*. 2021. No 1-2. P. 22-24. DOI: <https://doi.org/10.29013/ELBLS-21-1.2-20-23>. (Авторкою проведено літературний пошук, статистична обробка даних та описання результатів дослідження, підготовка статті до друку).

9. Погрібна А. The role of phospholipase a2 in formation of anemia of inflammation in infants with acute bacterial diseases of respiratory organs. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019* : зб. тез доп. наук.-

практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, м. Запоріжжя, 13-17 травня 2019 року. Запоріжжя, 2019. С. 92.

10. Погрібна А. Indicators of nitrosative stress in infants with acute bacterial diseases of respiratory organs. *Досягнення профілактичної медицини як основа збереження здоров'я і благополуччя* : зб. тез доп. наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар., м. Харків, 23 травня 2019. Харків, 2019. С. 85.

11. Погрібна А. Особливості процесу апоптозу у дітей раннього віку з анемією запалення. *Актуальні проблеми педіатрії* : зб. тез XIV конгресу педіатрів України, м. Київ, 8-10 жовтня 2019. Київ, 2019. С. 42-43.

12. Погрібна А. The role of Toll-like receptors 4 in pathogenesis of anemia of inflammation. *Актуальні питання клінічної медицини* : зб. тез XIII Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 15 листопада 2019. Запоріжжя, 2019. С. 65.

13. Погрібна А. The role of vitamin D in the development of anemia of inflammation in young children with acute inflammatory bacterial diseases of respiratory system : зб. тез V наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, присвячена 215-річчю Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, 27 лютого 2020. Харків, 2020. С. 59-60.

14. Погрібна А. Патогенетична роль інтерлейкіну-6 у розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання. *Проблеми сьогодення в педіатрії* : зб. тез VI наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, м. Харків, 18 лютого 2021 року. Харків, 2021. С. 26.

15. Погрібна А. Influence of oxidative stress on the development of anemia of inflammation in young children with acute inflammatory bacterial diseases of respiratory organs. *YOUNG SCIENCE 3.0* : зб. тез наук.-практ. конф. з міжнар., м. Київ, 26 березня 2021 року. Київ, 2021. С. 103-104;

16. Погрібна А. Патогенетична роль вітаміну Д та інтерлейкіну-6 у розвитку анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання. *BIMCO 2021 online* : зб. тез. VIII

Bukovinian international medical congress, м. Чернівці, 6-9 квітня 2021. Чернівці, 2021. С. 184.

17. Погрібна А. Вплив вітаміну Д на тяжкість перебігу анемії запалення : зб. тез XXV міжнар. мед. конгрес студентів та молодих вчених, м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021. Тернопіль, 2021. С. 157.

18. Погрібна А. Influence of Toll-like receptors-4 on the pathogenesis of the development of anemia of inflammation in young children with acute bacterial respiratory diseases. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації - 2021* : зб. тез доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, м. Запоріжжя, 15 – 16 квітня 2021 року. Запоріжжя, 2021. С. 73.

19. Пат. 138545 Україна: МПК G01N 33/50 (2006.01). Спосіб діагностики анемії запалення у дітей раннього віку, хворих на гострі запальні бактеріальні захворювання органів дихання / Леженко Г.О., Погрібна А.О. № u201906782; заявл. 18.06.2019; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22. 4 с. (*Авторці належить участь у розробці патенту, узагальнення результатів*).