

ВИСНОВОК

**ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
аспіранта кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського
державного медичного університету Черней Надії Ярославівни на тему
«Обґрунтування корекції ендотеліальної дисфункції в дітей, хворих на
виразкову хворобу дванадцятипалої кишки», поданого на здобуття
наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 228 – Педіатрія**

Керівник структурного підрозділу: д.мед.н., професор Іващук О.І.

Рецензенти: д.мед.н., доцент Нечитайло Д.Ю.

к.мед.н, доцент Гінгуляк М.Г.-

При попередній експертизі дисертації аспіранта кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету Черней Н.Я. на тему «Обґрунтування корекції ендотеліальної дисфункції в дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – педіатрія, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії *рецензенти:* доктор медичних наук, доцент Нечитайло Дмитро Юрійович та кандидат медичних наук, доцент Гінгуляк Микола Георгійович, на підставі вивчення матеріалів наукових публікацій та рукопису дисертації, а також результатів проведеного 06.07.2021 р. фахового семінару, дійшли наступного висновку:

1. Актуальність теми дисертації. У структурі дитячої гастроентерологічної патології переважають захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки, серед яких важливе місце займає виразкова хвороба. Попри досягнуті успіхи в вивченні етіології та патогенезу виразкової хвороби, а також у розробці основних принципів діагностики та лікування, дана патологія

продовжує викликати зацікавленість як з наукової, так і з практичної точки зору.

Існуючі концепції щодо механізмів виникнення і розвитку виразкової хвороби та безпосереднього вогнища деструкції слизової оболонки у повній мірі не пояснюють цей складний процес. Дослідження проульцерогенних факторів продовжує вивчатись, зокрема активно вивчається роль і місце ендотеліальної дисфункції. Багатофакторність етіопатогенезу виразкової хвороби вказує на необхідність пошуку нових альтернативних підходів до лікування цієї патології. Отже, враховуючи вищезазначене, актуальність, важливість даного дослідження і доцільність його проведення дисертантом є безсумнівними.

2. Новизна дослідження та одержаних результатів. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в комплексному дослідженні функціонального стану ендотелію за показниками регіональної гемодинаміки та ендотеліну-1, монооксиду нітрогену в біологічних субстратах дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Вперше доведено, що ендотеліальна дисфункція розглядається як предиктор тяжкого та рецидивувального перебігу виразкової хвороби. Отримані дані дозволяють покращити існуючий діагностично-прогностичний алгоритм виразкової хвороби залежно від показників ендотеліальної дисфункції. Вперше запропонована нова комплексна схема лікування виразкової хвороби в дітей із урахуванням змін показників ендотеліальної дисфункції.

3. Теоретичне значення результатів дослідження.

На підставі аналітичного співставлення показників функціонального стану ендотелію у дітей, хворих на виразкову хворобу з'ясовано, що в патогенезі захворювання одну із провідних ролей відіграє ендотеліальна дисфункція. Доведено, що ендотеліальна дисфункція розглядається як предиктор тяжкого та рецидивувального перебігу виразкової хвороби.

Вперше встановлено взаємозв'язок клінічної картини, тривалості перебігу хвороби, кислотоутворюючої функції шлунка, наявності та ступеня засівання

Helicobacter pylori, активності запалення, ендоскопічної стадії виразкової хвороби зі змінами показників монооксиду нітрогену, ендотеліну-1 та регіональної гемодинаміки.

4. Практичне значення отриманих результатів.

Проведені дослідження показали, що з метою підвищення якості діагностики та лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, разом із традиційними лабораторно-інструментальними методами обстеження доцільно визначати рівень монооксиду нітрогену та ендотеліну-1 в біологічних рідинах, швидкість регіонарного кровотоку та діаметр черевного стовбура як діагностично-прогностичні критерії та для обґрунтування наявності ендотеліальної дисфункції застосування в комплексному лікуванні донаторів монооксиду нітрогену та капіляротропних препаратів.

Запропоновано визначення в динаміці монооксиду нітрогену, ендотеліну-1, а також показників гемодинаміки як додаткових критеріїв для оцінки ефективності проведеного лікування.

Результати роботи впроваджено в клінічну практику дитячих лікувально-профілактичних установ 6-ти областей України: КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці); ОКНТ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»; Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня; КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»; КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня»; КНП «Дитяча клінічна лікарня Святої Зінаїди» (м. Суми); КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня».

5. Проведення біомедичної експертизи дисертаційного дослідження.

На етапі планування дисертаційного дослідження комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України проведено біоетичну експертизу щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень за участі людини, схвалено формуляр інформованої згоди. При виконанні роботи автор керувався принципами біомедичної етики щодо проведення наукових

медичних досліджень за участі людини з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 616 від 03.08.2012 р., про що свідчить висновок Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету, зроблений на підставі аналізу рукопису дисертації та заповнених інформованих згод пацієнтів (протокол №9 від 17.06.2021 р.).

6. Обґрунтованість та вірогідність основних наукових положень, висновків.

У роботі використані стандартні і високоінформативні сучасні методи дослідження. Аналізу піддано достатню кількість клінічного матеріалу. Отримані в цифровому значенні результати піддані статистичній обробці за сучасними методиками. Всі наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на матеріалі багатофакторного аналізу клінічного дослідження та лікування хворих.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень та містить необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння та підтвердження власних даних. Наукові положення та висновки дисертації базуються на результатах власних досліджень, характеризуються аналітичною інтерпретацією і достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Здобувачем застосовано декілька ступенів статистичної обробки матеріалів достатньої глибини, включаючи методи параметрично та непараметричної статистики з використанням клінічної епідеміології, біваріантної рангової кореляції, електронних таблиць Microsoft® Office Excel та програми для статистичного обчислення «STATISTICA 10», що дає підстави оцінити отримані результати досліджень із позицій доказової медицини, а їх

аналіз та сформульовані наукові положення – як достовірні, чітко сформульовані і цілком аргументовані.

Зазначене вище свідчить, що отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів є основним і полягає в самостійній розробці основних теоретичних і практичних положень роботи, проведенні патентно-ліцензійного пошуку, аналізу наукової літератури з даної проблеми.

Усі клінічні обстеження хворих, науковий аналіз результатів досліджень, обґрунтування методів лікування виконані самостійно. Особисто автором проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки. Самостійно здійснювалася підготовка матеріалів до друку, літературне оформлення друкованих робіт і дисертації, аналіз та узагальнення, впровадження у навчальний процес та клінічну практику.

У наукових розробках, що висвітлені у статтях, опублікованих спільно із співавторами, участь здобувача є визначальною і полягає у проведенні літературного пошуку, клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень, статистичній обробці, аналізі отриманих даних та формулюванні висновків. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

Ендоскопічні, функціональні, ультразвукові, імуноферментний аналіз, біохімічні дослідження проведені на базі хірургічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці (головний лікар – к.мед.н., доцент, Заслужений лікар України Сторожук С.М.), ТОВ «Дігест», м. Чернівці (головний лікар – Ткачук С.Є.), клініко-діагностичної лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці (завідувач лабораторії – Ігнатюк Т.В.) за безпосередньої участі автора.

7. Кількість наукових публікацій за темою дисертації; повнота опублікування результатів дисертації; особистий внесок здобувача до наукових публікацій, опублікованих зі співавторами.

Основні положення дисертації опубліковані в 21 науковій праці, із них 7 статей (із них 4 у фахових виданнях, 3 за кордоном), 9 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 2 монографії та 3 патента на корисну модель.

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Сорокман ТВ, Черней НЯ. Рівні оксиду азоту й ендотеліну-1 у крові при *Helicobacter pylori*-асоційованій виразковій хворобі в дітей. Здоров'я дитини. 2019;14(5):295-300. doi: [10.22141/2224-0551.14.5.2019.177404](https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.5.2019.177404)

2. Сорокман ТВ, Черней НЯ. Показники регіонарного кровотоку в черевному стовбурі дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки. Здоров'я дитини. 2020;15(7):9-13. doi: [10.22141/2224-0551.15.7.2020.219231](https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.7.2020.219231)

3. Сорокман ТВ, Черней НЯ. Оцінка ефективності комплексного лікування виразки дванадцятипалої кишки в дітей. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(4):68-74. doi: [10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.10](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.10)

4. Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Черней НЯ, Попелюк НО. Стан мікробіоценозу кишечника в дітей, хворих на хелікобактерасоційовану виразку дванадцятипалої кишки. Здоров'я дитини. 2021;19(2):27-32. doi: [10.22141/2224-0551.16.2.2021.229875](https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.2.2021.229875)

5. Sorokman T, Chernei N, Sokolnyk S, Sokolnyk I, Popelyuk N, Shvygar L. Efficacy of eradication therapy in children with *H. Pylori*-associated diseases depending on levels of nitric oxide and vitamin D. Medical Science. 2020;24(104):1895-1903.

6. Sokolnyk SV, Sorokman TV, Bodnar GB, Moldovan PM, Loziuk IY, Vaskul NY. Marker profile of digestive system organs comorbid pathology in children. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(11):272-8. doi: [10.12775/JEHS.2020.10.10.026](https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.10.026)

7. Sorokman T, Chernei N, Sokolnyk S, Sokolnyk I, Popelyuk N. The influence of *Helicobacter pylori* on the level of endotelin-1 and nitrogen oxide in the blood of children with the duodenal ulcer. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(11):261-72. doi: [10.12775/JEHS.2020.10.11.026](https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.11.026)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Сорокман ТВ, Васкул НЯ. Особливості імунної відповіді на інфекцію *Helicobacter pylori* у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією та лямбліозом. В: Хухліна ОС, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Особливості коморбідного перебігу захворювань та їх фармакотерапія в клініці внутрішньої медицини; 2017 Жов 5-6; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2017, с. 113-4.

2. Сорокман ТВ, Васкул НЯ, Лозюк ІЯ. Особливості перебігу виразкової хвороби у дітей, ускладненої виразковою кровотечею. В: Матеріали Всеукр. наук.-метод. конф., присвяч. 25-річчю медичного інституту Сумського державного університету Перспективи розвитку медичної науки і освіти; 2017 Лис 16-17; Суми. Суми: СумДУ; 2017, с. 109-10.

3. Сорокман ТВ, Васкул НЯ. Коморбідність при захворюваннях травної системи у дітей. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Проблемні питання коморбідних станів у дітей та підлітків; 2017 Лис 16-17; Харків. Харків; 2017, с. 132.

4. Сорокман ТВ, Черней НЯ Вплив інфекції *Helicobacter pylori* на рівень монооксиду нітрогену в дітей, що хворіють на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 99-ї підсумкової наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2018 Лют 12, 14, 19; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2018, с. 232.

5. Черней НЯ. Рівень монооксиду нітрогену в дітей, які хворіють на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, залежно від тривалості захворювання. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 100-ї підсумкової наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (присвяченої 75-річчю БДМУ); 2019 Лют 11, 13, 18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 339.

6. Черней НЯ. Зміни рівня монооксиду нітрогену в плазмі крові у дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, залежно від розміру виразкового дефекту. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 101-ї підсумкової наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 308.

7. Черней НЯ. Особливості больового синдрому в дітей, хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 102-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 304-5.

8. Черней НЯ. Показники ендотеліну-1 та NO в слині дітей, хворих на деструктивні захворювання верхній відділів шлунково-кишкового тракту. В: Матеріали LXI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конференції Сучасні виклики науки XXI століття; 2021 Лют 15; Харків. Харків; 2021, с. 248-50.

9. Черней НЯ. Постпрандіальна реакція судин черевної порожнини в дітей із виразкою дванадцятипалої кишки. В: Матеріали Української наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів з міжнар. участю Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією; 2021 Бер 17-18; Харків. Харків; 2021, с. 199-200.

Наукові праці, які додатково засвідчують результати дисертації:

1. Сорокман ТВ, Макарова ОВ, Васкул НЯ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей у післярадикаційному періоді. Патент України № 128207. 2018 Вер 10.

2. Сорокман ТВ, Черней НЯ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб лікування дуоденальної виразки в

дітей в поєднанні з дуоденогастральним рефлюксом. Патент України № 143834. 2020 Сер 10.

3. Сорокман ТВ, Черней НЯ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб неінвазивної діагностики ендотеліальної дисфункції в дітей із дуоденальною виразкою. Патент України № 143833. 2020 Сер 10.

4. Сорокман ТВ, Сокольник СВ, Швигар ЛВ, Макарова ОВ, Васкул НЯ, Лозюк ІЯ. Генетичні основи виразкової хвороби. Чернівці: Медуніверситет; 2017. 214 с.

5. Сорокман ТВ, Сокольник СВ, Черней НЯ, Молдован ПМ. Поєднана патологія шлунково-кишкового тракту та щитоподібної залози у дітей. Чернівці: Медуніверситет; 2019. 215 с.

Результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в опублікованих працях, які за змістом відповідають їй і в сукупності дозволяють дістати цілісне враження про виконану роботу. Особистий внесок здобувача в праці, опубліковані зі співавторами, є основним.

8. Відсутність порушення академічної доброчесності в дисертаційній роботі. Комісія Буковинського державного медичного університету (голова комісії, д.мед.н., професор Булик Р.Є.; відповідальний за перевірку робіт клінічного профілю, д.мед.н., професор Гринчук Ф.В.) провела первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Черней Н.Я. на тему «Обґрунтування корекції ендотеліальної дисфункції в дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки» за допомогою сертифікованого програмного забезпечення «Antiplagiarism». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (97 %), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-

ресурсів.

9. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових недоліків щодо змісту і оформлення дисертації немає. Окремі технічні та стилістичні зауваження не носять принципового характеру та не знижують наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

10. Відповідність дисертації п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи» Постанови Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог із оформлення дисертацій, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 та Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційна робота Черней Н.Я. на тему «Обґрунтування корекції ендотеліальної дисфункції в дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки» є завершеною, особисто виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій містяться нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, що розв'язують конкретне науково-практичне завдання в галузі медичних наук – педіатрія: підвищення ефективності прогнозування перебігу та лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей шляхом оптимізації діагностики та розробки патогенетичної комплексної терапії.

Висновок

За актуальністю теми, науковим та методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням і повнотою опублікування результатів дисертації, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) робота

Черней Н.Я. на тему «Обґрунтування корекції ендотеліальної дисфункції в дітей, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки» відповідає п.10 «Вимоги до рівня наукової кваліфікаційної роботи», «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 року №167, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – Педіатрія та рекомендується до захисту.

Керівник структурного підрозділу

д.мед.н., професор



Олександр ІВАЦУК

Рецензенти:

доктор медичних наук, доцент

Дмитро НЕЧИТАЙЛО

кандидат медичних наук, доцент

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Микола Гінгуляк".

Микола ГІНГУЛЯК

07 липня 2021 року