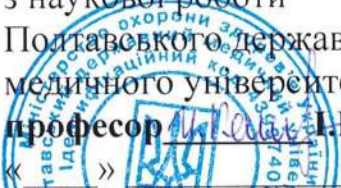


ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи
Полтавського державного
медичного університету
професор *М. П. Кайдашев*
«» 2023 р.

ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи очної аспірантки **Щербак Вікторії Валеріївни** за темою **«Вивчення ефективності лікування та прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей з урахуванням циркадіанного молекулярного годинника»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (протокол № 27 від 25 грудня 2023 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Похилько В.І.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: співробітники кафедри педіатрії №2: зав. каф., д.мед.н., професор Крючко Т.О., к.мед.н., доцент Несіна І.М., к.мед.н., доцент Танянська С.М., к.мед.н., доцент Пода О.А., док.філос., ас. Бубир Л.М., співробітники кафедри педіатрії №1 із неонатологією: зав. каф., к.мед.н., доцент Цвіренко С.М., проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної та виховної роботи, д.мед.н., професор Похилько В.І., к.мед.н., доцент Калюжка О.О., к.мед.н., доцент Зюзіна Л.С., к.мед.н., доцент Фастовець М.М., к.мед.н., доцент Козакевич В.К., к.мед.н., доцент Чернявська Ю. І., к.мед.н., доцент Соловйова Г. О., к.мед.н., доцент Гасюк Н. І.; співробітник кафедри нервових хвороб: к.мед.н., доцент Таряник К. А.; співробітник кафедри психіатрії, наркології та медичної психології к.мед.н., доцент Бойко Д. І.; співробітники кафедри оториноларингології з офтальмологією: к.мед.н., доцент Лобурець В. В.; к.мед.н., доцент Соннік Н.

Б.; співробітник кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: зав. каф., д.мед.н., професор Казаков Ю. М.; співробітник кафедри фізіології: к.б.н., доцент Соколенко В.М..

Всього присутніх: 19 осіб.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи очного аспіранта кафедри педіатрії №2 Щербак Вікторії Валеріївни за темою «Вивчення ефективності лікування та прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей з урахуванням циркадіанного молекулярного годинника» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – Педіатрія.

Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні кафедри педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії (протокол № 4 від 9.10.2020 р.) та на засіданні Проблемної комісії з педіатрії, акушерства та гінекології УМСА (протокол № 2 від 12.10.2020 р.).

Дисертація виконана на базі кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету згідно з планом наукових досліджень за темами «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» (№ держреєстрації 0117U004683; 2017-2021 рр) та «Оптимізація ранньої діагностики, лікування та визначення прогнозу найбільш поширених захворювань дитячого віку (№ державної реєстрації 0122U001876; 2021-2026 рр); на базі Центру спеціалізованої педіатричної допомоги Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського Полтавської Обласної Ради»; на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ) Полтавського державного медичного університету, де були проведені імунологічні методи дослідження.

Науковий керівник – зав. кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету, д.мед.н., професор **Крючко Тетяна Олександрівна.**

Рецензенти:

Таряник Катерина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, які проіндексовані у базі даних Scopus, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Бойко Дмитро Іванович – кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

Слухали: доповідь очного аспіранта (вечірньої форми навчання) кафедри педіатрії №2 Щербак Вікторії Валеріївни.

Високоповажний пане голово! Вельмишановні члени фахового семінару! Дозвольте до Вашої уваги представити результати дослідження за темою «Вивчення ефективності лікування та прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей з урахуванням циркадіанного молекулярного годинника».

Актуальність проблеми обумовлена широкою розповсюдженістю алергічного риніту (АР) у дітей, незважаючи на багаточисленні розробки

спеціалізованих експертів, які висвітлюють новітні підходи до діагностики та лікування. Великою помилкою вважається нівелювання серйозності даної медичної проблеми, оскільки алергічний риніт може здаватися хибно нешкідливою патологією, порівняно з іншими захворюваннями, оскільки він не пов'язаний із високою захворюваністю та смертністю. Однак, тягар хвороби та пов'язані з нею соціально-економічні витрати є достатньо вагомими.

Сезонний алергічний риніт (САР) супроводжується не тільки типовими назальними симптомами, а й погіршує якість життя багатьох пацієнтів, порушуючи якість сну та когнітивні функції, викликаючи дратівливість і втому. В свою чергу це призводить до зниження продуктивності навчання, особливо в періоди активного пілкування причинно-значущих алергенів. Тому, алергічний риніт залишається частою причиною звернень до педіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини, дитячих алергологів та отоларингологів як закладів первинної медичної допомоги, так і високоспеціалізованих лікарень.

Крім того, АР є фактором ризику виникнення бронхіальної астми (БА), а неконтрольований алергічний риніт середнього та важкого ступеня значно впливає на контрольованість її перебігу. Літературні дані наводять високу частоту поєднання АР та БА, яка коливається на рівні від 15% до 38%. Дані захворювання, мають спільні патофізіологічні характеристики, такі як алергічне запалення, анатомічні особливості респіраторної системи, ремоделювання дихальних шляхів, фактори навколишнього середовища та генетичну схильність. Тому, пошук специфічних диференційно-діагностичних критеріїв для визначення фенотипу алергічного риніту у дітей та персоналізований підбір оптимального курсу терапії є достатньо важливими інструментами для попередження подальшої трансформації АР в більш складні форми atopічного маршу, а саме бронхіальну астму.

Тому, метою нашого дослідження була оптимізація критеріїв прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей з урахуванням

рівнів імунологічних маркерів IL-33 й ST2 та підвищення ефективності протокольного лікування на підставі вивчення мРНК тактових генів циркадіанного молекулярного годинника.

Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення наступних завдань:

1. Вивчити спектр найбільш поширених пилоквих алергенів, які призводять до розвитку сезонного алергічного риніту у дітей Полтавського регіону.
2. Дослідити вікові закономірності коморбідності сезонного алергічного риніту в обстежених дітей Полтавської області.
3. Оцінити клініко-імунологічний статус та визначити діагностичну значимість IL-33 та ST2 у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.
4. Дослідити кореляційні взаємозалежності між показниками цитокінового профілю та клініко-імунологічними детермінантами алергічного риніту.
5. Визначити незалежні предиктори для прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей шкільного віку з урахуванням виявлених клініко-імунологічних аспектів в обстежених пацієнтів.
6. Визначити рівні експресії мРНК тактових генів *bmal1* та *per1* циркадіанного молекулярного годинника у хворих із сезонним алергічним ринітом та провести порівняльну оцінку з показниками здорових дітей.
7. Провести порівняльну оцінку динаміки експресії мРНК генів *bmal1* та *per1* циркадіанного молекулярного годинника у дітей із сезонним алергічним ринітом після проведеної протокольної терапії в залежності від часу доби з наступною розробкою рекомендацій для підвищення ефективності лікування.

Для досягнення зазначеної мети, проводилося вирішення ряду поставлених завдань на п'яти послідовних етапах дослідження. На першому етапі був проведений ретроспективний аналіз 1314 архівних медичних карт

пацієнтів із сезонним алергічним ринітом з наступним відбором 893 неповторюваних клінічних випадків історій хвороб для оцінки кількісних та якісних характеристик пилкової сенсibiliзації, виділення основних причинно-значущих аероалергенів та наступної розробки педіатричної діагностичної панелі пилкових алергенів з урахуванням регіональних особливостей в Полтавській області. Крім того, водночас здійснювався скринінг пацієнтів на амбулаторному етапі, які зверталися за лікувально-консультативною допомогою до Центру спеціалізованої педіатричної допомоги «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М. В. Скліфосовського Полтавської Обласної Ради». Таким чином, для подальшої реалізації наукової роботи на другому етапі було сформовано групу пацієнтів із САР (n=42) та, окремо, відібрано 26 здорових дітей для групи контролю. Проведено їх повне клінічне, лабораторно-інструментальне обстеження та здійснена оцінка якості життя хворих дітей.

На третьому етапі здійснено імунологічне дослідження рівнів інтерлейкіну-33 та ST2 у сироватці крові дітей з подальшим визначенням моделі кореляційних взаємозалежностей між даними показниками та клініко-імунологічними детермінантами сезонного алергічного риніту. Наступним кроком була порівняльна оцінка клінічних та імунологічних характеристик пацієнтів із САР в залежності від фенотипу захворювання - 29-ти дітей з ізольованим алергічним ринітом та 13-ти коморбідних хворих із САР та супутньою бронхіальною астмою.

На четвертому етапі, перед призначенням протокольного лікування було проведено молекулярно-генетичне дослідження з визначенням букальних рівнів експресії мРНК генів *bmal1* та *per1* циркадіанного молекулярного годинника у 20 дітей з середньо-тяжким перебігом САР та у 7-ми здорових дітей.

На заключному (п'ятому) етапі дослідження, дані хворі були розділені на дві підгрупи, в залежності від часу прийому препаратів (I підгрупа (n=10) застосовувала протокольну терапію у вечірній час, II підгрупа (n=10) –

зранку) з наступним проведенням оцінки ефективності протокольного лікування з урахуванням рівнів повторного (після терапії) дослідження експресії мРНК тактових генів *bmal1* та *per1* циркадіанного молекулярного годинника у букальному епітелії дітей з сезонним алергічним ринітом.

Таким чином, в ході дослідження були використанні бібліосемантичні, загально-клінічні, алергологічні, імунологічні, цитологічні, молекулярно-генетичні методи дослідження, анкетування за допомогою опитувальників PRQLQ та AdolRQLQ для оцінки якості життя та статистичні методи обрахунку отриманих результатів.

Текст доповіді

1 СЛАЙД *Високоповажний пане голово! Вельмишановні учасники семінару!*

2 СЛАЙД Поширеність АР є достатньо високою з постійною тенденцією до зростання. Хоча дана алергопатологія не супроводжується інвалідизацією та смертністю, захворювання істотно впливає на якість життя, та повсякденну активність. Крім того, алергічний риніт є фактором ризику розвитку бронхіальної астми, що створює несприятливий коморбідний фон для пацієнта і тим самим погіршує контроль над перебігом захворювання.

3 СЛАЙД З метою оптимізації діагностики та лікування даного захворювання, в багатьох країнах світу науковці продовжують вивчати патогенетичні механізми, нові діагностичні та прогностичні маркери для своєчасної верифікації діагнозу та, відповідно, шляхи підвищення ефективності протокольної терапії. Дослідження впливу циркадіанного годинника на фізіологічні та патологічні процеси в організмі на сьогодні є одним із таких напрямків наукових досліджень. Більш детальне вивчення особливостей хроноімунотерапії є потенційним аспектом в розумінні впливу циркадіанних ритмів на ефективність лікування, що може мати практичне значення для оптимального підбору терапії.

4 СЛАЙД Тому метою дослідження була оптимізація критеріїв прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту з урахуванням рівнів імунологічних маркерів ІЛ-33 й ST2 та підвищення ефективності

протокольного лікування на підставі вивчення мРНК генів циркадіанного молекулярного годинника.

5 СЛАЙД Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення наступних завдань:

Вивчити спектр найбільш поширених пилоквих алергенів, які призводять до розвитку сезонного алергічного риніту у дітей Полтавського регіону.

Дослідити вікові закономірності коморбідності АР.

Оцінити клініко-імунологічні показники та визначити діагностичну значимість ІЛ-33 та ST2 в обстежених пацієнтів.

Дослідити кореляційні взаємозалежності між показниками цитокінового профілю та клініко-імунологічними детермінантами алергічного риніту.

6 СЛАЙД Визначити незалежні предиктори для прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей.

Визначити рівні експресії мРНК генів *bmal1* та *per1* циркадіанного молекулярного годинника у хворихта порівняти їх із показниками здорових дітей.

Провести порівняльну оцінку динаміки експресії даних генів після проведеної протокольної терапії в залежності від часу доби прийому препаратів з наступною розробкою рекомендацій для підвищення ефективності лікування.

7 СЛАЙД Для досягнення зазначеної мети, проводилося вирішення ряду поставлених завдань на п'яти послідовних етапах дослідження.

На першому етапі був проведений ретроспективний аналіз для оцінки кількісних та якісних характеристик пилкової сенсibiliзації, виділення основних причинно-значущих аероалергенів та наступної розробки педіатричної діагностичної панелі з урахуванням регіональних особливостей Полтавської області.

Для проведення другого етапу дослідження та вирішення поставлених задач, а саме вивчення, клініко-параклінічних особливостей перебігу САР у дітей та оцінки якості життя, було відібрано 42 дитини від 6 до 17 років з числа стаціонарних та амбулаторних пацієнтів, які зверталися за лікувально-консультативною допомогою до поліклінічного відділення Центру спеціалізованої педіатричної допомоги «Полтавська обласна клінічна лікарня імені Скліфосовського» протягом 2021-2022 рр.

Групу порівняння склали 26 здорових дітей аналогічного віку з необтяженим індивідуальним та сімейним алергологічним анамнезом.

На третьому етапі здійснено імунологічне дослідження рівнів інтерлейкіну-33 та ST2 з подальшим визначенням моделі кореляційних взаємозалежностей між даними показниками та клініко-імунологічними детермінантами сезонного алергічного риніту.

Наступним кроком була порівняльна оцінка клінічних та імунологічних характеристик пацієнтів із залежності від фенотипу захворювання - 29-ти дітей з ізольованим алергічним ринітом та 13-ти коморбідних хворих із супутньою бронхіальною астмою.

На четвертому етапі, було проведено молекулярно-генетичне дослідження з визначенням рівнів експресії мРНК генів *bmal1* та *per1* циркадіанного годинника у 20 пацієнтів із середньо-тяжким перебігом АР та 7-ми здорових дітей.

На заключному (п'ятому) етапі дослідження, дані хворі були розділені на дві підгрупи, в залежності від часу прийому препаратів (I-ша застосовувала протокольну терапію у вечірній час, II-га – зранку) з наступним проведенням оцінки ефективності лікування з урахуванням рівнів повторного (тобто після проведеної терапії) дослідження експресії даних генів.

8 СЛАЙД Під час виконання наукової роботи використовувалися наступні методи дослідження: загально-клінічні, алергологічні, імунологічні, цитологічний, молекулярно-генетичне, анкетування за допомогою

опитувальників для оцінки якості життя, та статистичні методи обрахунку отриманих результатів.

9 СЛАЙД У загальній вибірці пацієнтів за результатами ретроспективного аналізу частка хлопчиків виявилась у 2 рази вищою за частку дівчат, що відповідає загальній гендерній структурі алергопатології.

10 СЛАЙД Як видно з даного слайду частота виявлених та госпіталізованих до дитячої лікарні пацієнтів із САР стрімко зростає за період з 2010 по 2020 рр. Так, у 2015 році в 1,5 рази більше було зареєстрованих дітей з САР ніж у 2010 році. При порівнянні наступного п'ятирічного періоду, у 2019 році було зафіксовано в 3,6 рази більше хворих, порівняно з 2015 роком.

11 СЛАЙД За результатами оцінки кількісних та якісних характеристик пилкової сенсibilізації у пацієнтів за період з 2010 по 2020 рр. Найбільш частою виявилась сенсibilізація до пилку бур'янів (86,6%), серед яких лідируюче місце зайняла амброзія (65,6%), а також полин і циклахена, які реєструвалися в кожного другого (49,6%) та кожного третього (34,2%) пацієнта відповідно.

12 СЛАЙД Другу сходинку в структурі сенсibilізації пацієнтів із алергічним ринітом зайняли злакові (63,4%), з найвищими показниками чутливості більше, ніж в третини обстежених до кукурудзи (37,2%), костриці (34,0%), пажитниці (33,9%) та тимофіївки (32,5%).

13 СЛАЙД

Найменшою була частота сенсibilізації до пилку дерев (40%) з найвищим потенціалом алергізації до вільхи та берези – в кожного п'ятого пацієнта (22,9% й 22,6% відповідно) та у кожного десятого до ліщини (10,4%). Таким чином, Виділення найбільш поширених пилкових алергенів дозволило розробити та впровадити діагностичну регіональну панель для педіатричної популяції пацієнтів Полтавської області.

14 СЛАЙД Дослідження вікових особливостей трансформації алергії, на підставі вивчення коморбідності захворювання дозволило прослідкувати закономірності еволюції atopії в залежності від віку дитини. Так, серед дітей

дошкільного віку (15,79%) найчастіше реєструвалися поєднання алергічного риніту з рецидивуючим обструктивним бронхітом (27,66%) та з атопічним дерматитом (16,31%), тоді як у пацієнтів молодшого (37,63%) та середнього шкільного (46,58%) віку більшою була частка хворих із супутнім алергічним кон'юнктивітом (30,06%) та бронхіальною астмою (25,0%) відповідно.

15 СЛАЙД За катamnестичними даними переважав середній ступінь тяжкості САР серед усіх пацієнтів незалежно від віку, тоді як **тяжкий** ступінь реєструвався майже в кожній п'ятій дитини молодшого (17,26%) та середнього (18,51%) шкільного віку

16 СЛАЙД На другому етапі було проведено детальне обстеження 42 пацієнтів. Як видно з даного слайду загальний середній бал оцінки якості життя серед дітей із сезонним алергічним ринітом віком 6-12 років й 12-17 років становив майже 74 та 78 із 138 і 150 максимально можливих балів, що свідчить про зниження ЯЖ більш, ніж на 50%,

Виявлено прямі, різної сили (помірні та сильні) кореляційні зв'язки між носовими симптомами та практичними проблемами, іншими симптомами, обмеженням діяльності та емоційним станом, що значимо погіршувало якість життя пацієнтів в різних аспектах їх життєдіяльності.

17 СЛАЙД Дослідження імунних показників у пацієнтів із САР виявило статистично значиме підвищення рівнів ІЛ-33 ($21,42 \pm 0,89$ пг/мл) та ST2 ($38,56 \pm 2,280$ нг/мл) в порівнянні з аналогічними показниками в групі здорових дітей ($10,16 \pm 0,43$ пг/мл та $19,69 \pm 0,67$ нг/мл відповідно, $p < 0,001$), що підтвердило їх роль в патогенезі алергічного запалення та дозволило розширити уявлення про імунопатогенетичні механізми реалізації алергічного риніту.

18 СЛАЙД При порівнянні кореляційних асоціацій було встановлено пряму сильну залежність між рівнем ІЛ-33 і його рецептором ST2 ($r=0,83$; $p < 0,001$) та тяжкістю назальних клінічних симптомів ($r=0,80$; $p < 0,01$) з високим ступенем достовірності даних та статистично значимий середньої сили зв'язок між ІЛ-33 та ST2 з топичною назальною ($r=0,52$; $p < 0,001$ й $r=0,38$;

$p < 0,05$) та системною еозинофілією ($r = 0,34$; $p < 0,05$ й $r = 0,31$; $p < 0,05$), що підкреслює їх діагностичну значимість в якості критеріїв алергічного запалення. Також встановлена пряма середньої сили залежність між рівнями ІЛ-33 та ІgЕ ($r = 0,41$; $p < 0,01$), що підтверджує природу ІgЕ-обумовлених алергічних реакцій та визначає місце даного ІЛ в алгоритмі діагностики пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.

19 СЛАЙД Таким чином, створення кореляційної моделі взаємозалежностей між рівнями ІЛ-33 та ST2 з різними клініко-імунологічними детермінантами дозволило підтвердити алергічну природу назальної реактивності у хворих та підкреслити значимість даних цитокінів в патогенезі пацієнтів із сезонним алергічним ринітом.

20 СЛАЙД При наявності у пацієнтів коморбідного фону, зокрема супутньої БА, реєструвалися більш виражені прояви захворювання й відмічалася тенденція до статистично значимого превалювання важкого перебігу хвороби.

Дослідження середніх концентрації інтерлейкіну-33 ($28,68 \pm 1,08$) та ST2 ($52,64 \pm 4,06$) в даній підгрупі хворих наглядно демонструє статистично значиме ($p < 0,001$) превалювання даного цитокіну – в 1,5 та майже в 3 рази для ІЛ-33 й в 1,5 та 2,5 рази відповідно для ST2, у порівнянні з аналогічними даними пацієнтів з ізольованим алергічним ринітом та здоровими дітьми.

21 СЛАЙД У фенотипово коморбідних хворих, які характеризувалися тенденцією до статистично значимого превалювання більш важкого перебігу захворювання у порівнянні з хворими з ізольованим САР були визначено порогові значення ІЛ-33 - 23,75 пг/мл та ST2 - 36,81 нг/мл з високим рівнем чутливості та специфічності, що має прогностичну значимість для розвитку бронхіальної астми у дітей із сезонним алергічним ринітом.

22 СЛАЙД В ході дослідження нами були виявлені достовірні показники різниці між рівнями вранішньої та вечірньої експресії генів позитивної та негативної ланки регуляції периферичного циркадіанного молекулярного годинника у здорових дітей.

Встановлено статистично значимо вищі рівні вечірніх показників експресії мРНК гену *bmall* у бік їх збільшення, тоді як превалювання показників експресії гену *per1* спостерігалися достовірно вище у вранішній час, що узгоджується даними вітчизняних та зарубіжних робіт, які також демонструють переважання значень експресії гену *per1* у ранкові години, а *bmall* у вечірній час.

Отримані результати дослідження експресії генів у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом свідчать про дисрегуляцію периферичного молекулярного циркадіанного годинника, що відображається у вигляді порушення експресії даних генів як у *ранковий* так і у *вечірній час*.

Також серед хворих у вечірні години достовірно переважали показники рівня експресії *per1* над значеннями *bmall*, тоді як у здорових дітей – навпаки, показники гену *bmall* у вечірній час були статистично значимо вищими за ранковий рівень, а експресія гену *per1* вранці була достовірно вищою порівняно з рівнем вечірньої експресії.

23 СЛАЙД На заключному етапі дослідження було проведено вивчення ефективності протокольної терапії, яке різнилося за часом доби застосування препаратів (ранковий або вечірній прийом ліків) у дітей хворих на сезонний алергічний риніт з урахуванням вираженості експресії генів молекулярного циркадіанного годинника

У групі пацієнтів, які приймали лікування зранку, в динаміці спостереження (до та після проведеної терапії) не було зафіксовано істотних відмінностей активності як експресії гену *bmall* так і гену *per1*.

24 СЛАЙД У хворих, які приймали препарати у вечірні години були виявлені статистично значимо вищі рівні експресії гену *per1* у ранкові години порівняно із показниками до початку терапії. Також відмічено статистично значиме зниження рівнів експресії мРНК гену *bmall* у вранішні години та достовірне зниження експресії гену *per1* в клітинах букального епітелію у вечірні години – у порівнянні із значеннями до початку лікування.

Таким чином, застосування протокольного лікування у вечірній час продемонструвало порівняно краще відновлення експресії як позитивної так і негативної регуляторної ланки молекулярного циркадіанного годинника у порівнянні з ранковим прийомом ліків.

26 СЛАЙД На висновках дозвольте не зупинятися, оскільки вони роздані учасникам семінару.

Дякую за увагу!

Рецензенти дали позитивні рецензії.

Було задано 18 запитань, на які аспірантом дані вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: співробітники кафедри педіатрії №2: зав. каф., д.мед.н., професор Крючко Т.О., к.мед.н., доцент Несіна І.М., к.мед.н., доцент Таняньська С.М., к.мед.н., доцент Пода О.А., док.філос., ас. Бубир Л.М., співробітники кафедри педіатрії №1 із неонатологією: зав. каф., к.мед.н., доцент Цвіренко С.М., проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної та виховної роботи, д. мед. наук, професор Похилько В.І., к.мед.н., доцент Калюжка О.О., к.мед.н., доцент Зюзіна Л. С., к.мед.н., доцент Фастовець М.М., к.мед.н., доцент Козакевич В. К., к.мед.н., доцент Чернявська Ю. І., к.мед.н., доцент Соловйова Г. О., к.мед.н., доцент Гасюк Н. І.; співробітник кафедри нервових хвороб: к.мед.н., доцент Таряник К. А.; співробітник кафедри психіатрії, наркології та медичної психології к.мед.н., доцент Бойко Д. І.; співробітники кафедри оториноларингології з офтальмологією: к.мед.н., доцент Лобурець В. В.; к.мед.н., доцент Соннік Н. Б.; співробітник кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: зав. каф., д.мед.н., професор Казаков Ю. М.; співробітник кафедри фізіології: к.б.н., доцент Соколенко В.М..

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми.

Алергічний риніт є глобальною проблемою охорони здоров'я, яка також має значний економічний і суспільний тягар. Близько 40% населення

світу страждає на різні алергічні захворювання, при цьому АР є найбільш поширеною нозологією із збереженням високого ступеня atopічної схильності. Алергічний риніт зазвичай проявляється ще в дитячому віці і частіше зустрічається у хлопчиків. Сезонний алергічний риніт більш поширений серед дітей, тоді як дорослі частіше хворіють на цілорічний риніт. Повідомляється, що показник захворюваності на алергічний риніт у західних країнах є достатньо варіабельним і коливається на рівні 1,4–39,7 %.

Маніфестація та ступінь тяжкості АР риніту залежить не лише від причинно-значимих алергенів, а й інших преформуючих чинників таких як рівень загального IgE у сироватці крові понад 100 МО/мл у дітей до 6 років, вищий соціально-економічний статус, забрудненість повітря, тютюновий дим, ожиріння, прийом лікарських засобів (особливо нестероїдних протизапальних засобів, насамперед аспірину), гострі респіраторні вірусні інфекції (насамперед респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція).

Особливої уваги потребують дослідження питань коморбідності через високу частоту поєднання АР та бронхіальної астми. Близько у п'ятої частини хворих на риніт розвивається астма в подальшому житті. При цьому, генетична схильність до atopії може бути фактором, що визначає схильність до розвитку обох захворювань. Варто зазначити, що пацієнти із тяжким перебігом САР, більш сприйнятливі до розвитку астми. Дослідження показали, що відсутність своєчасного та адекватного лікування алергічного риніту призводить до ризику розвитку бронхіальної астми, зростання частоти госпіталізації та збільшення економічних витрат. Тому, зусилля науковців та практикуючих лікарів мають бути спрямовані виявлення ранніх прогностичних ознак бронхіальної астми та пошук шляхів підвищення ефективності протокольного лікування.

Існують значні географічні відмінності в поширеності алергічного риніту, астми та інших atopічних захворювань, що обумовлює проведення локальних та широкомасштабних регіональних досліджень з вивчення спектру сенсibilізації та клінічних особливостей перебігу з метою

оптимізації підходів до прогнозування, діагностики та лікування даного захворювання у дітей.

2. Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні кафедри педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії (протокол № 4 від 9.10.2020 р.) та на засіданні Проблемної комісії з педіатрії, акушерства та гінекології УМСА (протокол № 2 від 12.10.2020 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота є самостійною науково-дослідницькою роботою, виконаною згідно з планом наукових досліджень кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету за темами «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» (№ держреєстрації 0117U004683; 2017-2021 рр.) та «Оптимізація ранньої діагностики, лікування та визначення прогнозу найбільш поширених захворювань дитячого віку (№ державної реєстрації 0122U001876; 2021-2026 рр). Також робота виконувалася в рамках науково-дослідної роботи НДІ (науково-дослідного інституту) Генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики «Української медичної стоматологічної академії» «Вивчення патогенетичної ролі циркадіанного молекулярного годинника в розвитку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування що скерована на ці процеси» 2020-2022 рр. (№ держреєстрації 0120U101166). Автор є виконавцем її окремого фрагменту.

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням автора, виконаним на базі кафедри педіатрії №2, де сумісно з науковим керівником д.мед.н., професором Крючко Т.О. заплановано тему дисертаційної роботи, проведено набір дітей, організовано їх клініко-лабораторне обстеження; на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Полтавського державного медичного університету, де були

проведені імунологічні та молекулярно-генетичні методи дослідження. Дисертантом самостійно проаналізовані дані наукової літератури, визначено мету та завдання наукової роботи, розроблена методологія дослідження. Автором особисто проведено аналіз медичної документації, розроблено карти спостереження, виконана оцінка лабораторних та інструментальних методів дослідження. Самостійно проводилась систематизація, статистична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків, підготовка до друку наукових праць та виступів. У публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї, матеріали та результати досліджень належать дисертанту. Аналіз отриманих даних, наукова інтерпретація, формулювання практичних рекомендацій та впровадження результатів досліджень у практичну діяльність також виконані за підтримки наукового керівника. Вклад дисертанта в усіх спільних роботах, які опубліковані на основі матеріалів дисертації, є переважаючим та складає більше 80%.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Щербак Вікторії Валеріївни виконана з використанням сучасних загально-клінічних, алергологічних, імунологічних, молекулярно-генетичних та медико-статистичних методів дослідження. В дослідженні взяли участь 68 дітей віком від 3 до 15 років за умови попередньої інформованої згоди батьків. За отриманими результатами обстеження даних дітей було зібрано достатньо клінічного матеріалу для проведення статистичного аналізу. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 87 від 20.12.2023р. у складі Валерія Івановича Похилько – д. мед. н., професора закладу вищої освіти кафедри педіатрії №1 із неонатологією проректора з науково-педагогічної та виховної роботи (голова комісії);

Цвіренко Світлани Миколаївни, к.мед.н., доцента закладу вищої освіти, завідувачки кафедри педіатрії №1; Несіної Інни Миколаївни, к.мед.н., доцента закладу вищої освіти кафедри педіатрії №2; Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога університету, які перевірили стан первинної документації та матеріалів дисертації Щербак Вікторії Валеріївни та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачкою досліджень.

Використані методи дослідження відповідають сучасним вимогам, адекватні меті роботи і поставленим завданням.

7. Висновок комісії з питань біомедичної етики.

Комісією з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №188 від 25.11.2020 р.) видано рішення про відповідність проведених досліджень загальноприйнятим морально-етичним нормам, вимогам дотримання прав, інтересів та особистої гідності учасників дослідження та вимогам законодавчих документів України.

8. Наукова новизна роботи.

Проведено оцінку кількісних та якісних характеристик пилкової сенсibilізації педіатричної популяції за період з 2010 по 2020рр та визначено основні причино-значущі пилкові алергени у дітей Полтавської області із сезонним алергічним ринітом.

Вперше проведено дослідження імунологічного статусу дітей із САР із визначенням показників ІЛ-33 та ST2, що дозволило розширити уявлення про імунопатогенетичні механізми реалізації респіраторної алергії та визначати їх діагностичну цінність в алгоритмах ведення пацієнтів в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання. Виявлення кореляційних зв'язків між рівнями ІЛ-33 й ST2 та такими клініко-імунологічними детермінантами

алергічного риніту, як топічна назальна та системна еозинофілія, IgE і тяжкість носових клінічних симптомів, визначену за візуальною аналоговою шкалою дозволило підтвердити алергічну природу назальної реактивності у хворих із симптомами риніту та визначити їх місце в патогенезі сезонного алергічного риніту.

Вперше за результатами молекулярно-генетичного дослідження проведено оцінку регуляції периферичного молекулярного циркадіанного годинника у букальному епітелії пацієнтів із сезонним алергічним ринітом та виявлено добові порушення експресії мРНК генів *bmall* та *perl* як у ранковий, так і у вечірній час у порівнянні із показниками здорових дітей.

Проведено порівняльну оцінку ефективності протокольного лікування сезонного алергічного риніту у дітей в залежності від часу прийому лікарських засобів на підставі динамічних змін рівнів експресії мРНК генів *bmall* та *perl* з наступною констатацією кращого відновлення експресії як позитивної, так і негативної регуляторної ланки молекулярного циркадіанного годинника у випадку вечірнього застосування протокольної терапії.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає в оптимізації критеріїв прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей та підвищенні ефективності протокольного лікування.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертація викладена на 231 сторінках принтерного тексту; обсяг основного тексту включає вступ, огляд літератури, характеристику матеріалів та методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Перелік використаних літературних джерел налічує 333 позиції (40 кирилицею та 293 латиницею) і становить 40 сторінок. Робота ілюстрована 22 таблицями та 46 рисунками.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

11. Практичне значення роботи. На підставі проведеного дослідження розроблено та впроваджено в медичну практику лікувально-консультативних закладів Полтавської області регіональну діагностичну панель пилкових алергенів для шкірного прик-тестування, що сприятиме своєчасному скринінгу сезонного алергічного риніту у дітей. Визначення порогових рівнів ІЛ-33 та ST2 в обстежених дітей дозволить використовувати дані значення в практичній діяльності в якості критеріїв прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту та ризику розвитку бронхіальної астми. За результатами дослідження одним із провідних практичних значень є підвищення ефективності протокольного лікування хворих із сезонним алергічним ринітом шляхом модифікації часу прийому препаратів і застосування базисної терапії у вечірні години на підставі статистично-значимо кращого відновлення рівнів експресії мРНК генів циркадіанного молекулярного годинника як позитивної, так і негативної регуляторної ланки.

Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету та на кафедрі дитячих хвороб навчально-наукового інституту післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету; в лікувальну роботу Центру спеціалізованої педіатричної допомоги «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського Полтавської Обласної Ради», в лікувальну роботу отоларингологічного відділення Комунального підприємства «Дитяча міська клінічна лікарня

Полтавської міської ради», в центр діагностики та лікування алергічних і соматичних захворювань Комунальне некомерційне підприємство «Міська дитяча лікарня №5» Запорізької міської ради.

12. Повнота опублікування результатів дисертації. Основні положення дисертації висвітлені в 12 наукових публікаціях, із них 2 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових виданнях України, які входять до наукометричної бази Scopus, 1 стаття у періодичному науковому виданні іншої держави (Польща), яке входить до наукометричної бази Scopus, 5 тезових робіт у збірниках матеріалів конференцій.

Тобто, повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

13. Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались автором на: Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (м. Полтава, 8 жовтня 2021 р.), XV Конгресі педіатрів України (м. Київ, 12-13 жовтня 2021 р.), науково-практичній онлайн конференції з міжнародною участю III Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика: «Нові стратегії та підходи до організації медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим в умовах регіоналізації перинатальної служби», присвяченій 100-річчю Полтавського медичного університету (м. Полтава, 26-27 листопада 2021 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених, присвяченій 100-річчю Полтавського медичного університету

«Медична наука – 2021» (м. Полтава, 3 грудня 2021 р.), XXVI міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2022 р.), I-му міжнародному морфологічному симпозиумі «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (м. Полтава, 16-17 червня 2022 р.), XXIV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковських читаннях) (м. Київ, 14-16 вересня 2022 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні медичні технології в педіатричній науці, практиці, сімейної медицини та освіті» присвячена пам'яті академіка НАМН України Б.Я. Резніка (м. Одеса, 24-25 листопада 2022 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2022» (м. Полтава, 2 грудня 2022 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» пам'яті професора Олександра Васильовича Катрушова» (м. Полтава, 19 травня 2023 р.), міжнародній мультидисциплінарній науковій інтернет-конференції «Світ наукових досліджень. Випуск 22» (м. Тернопіль, Україна – м. Ополе, Польща, 27-28 вересня 2023 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю V Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика: «Новітні технології в перинатальній практиці, педіатричній службі, медичній освіті та виклики сьогодення» (м. Полтава, 17-18 листопада 2023 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «МЕДИЧНА НАУКА – 2023» (м. Полтава, 1 грудня 2023 р.).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Крючко ТО, Щербак ВВ, Ткаченко ОЯ, Бубир ЛМ, Полич ТМ. Характеристика особливостей клініко-діагностичних аспектів сезонного алергічного риніту в дітей Полтавського регіону. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022; 4(124): 21-27. DOI:10.15574/SP.2022.124.21 *Scopus*

(Автором проведено збір даних, проведено аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)

2. Shcherbak VV, Bubyр LM, Kuzmenko NV, Oliinichenko MO, Klymko DM. Dynamic changes in ethiological structure of pollen sensitization in children with seasonal allergic rhinitis. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(3-4):100-104. DOI.org/10.31718/2077-1096.22.3.4.100.

(Автором проведено збір даних, проведено аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)

3. Shcherbak VV, Kryuchko TO, Bubyр LM, Izmailova OV, Poda OA. Changes of immunological biomarkers in pediatric patients with seasonal allergic rhinitis. Здоров'я дитини. 2023;18(6):31-38. DOI.org/10.22141/2224-0551.18.6.2023.1630 **Scopus**

(Автором проведено збір даних, проведено аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)

4. Крючко ТО, Щербак ВВ, Бубир ЛМ, Ізмайлова ОВ, Ткаченко ОЯ. Вивчення циркадіанного молекулярного годинника у педіатричних пацієнтів із сезонним алергічним ринітом: потенційні підходи до лікування. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023; 2023;4(50):49-56. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.6 **Scopus**

(Автором проведено збір даних, проведено аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Крючко ТО, Ткаченко ОЯ, Щербак ВВ, Танянська СМ, Мельник МО. Визначення спектру пилкової сенсibiliзації у дітей із сезонним алергічним ринітом в Полтавському регіоні: Матеріали XV Конгресу педіатрів України. – Київ, Україна, 12-13 жовтня 2021 р. – «Міжнародній

журнал педіатрії, акушерства та гінекології» Липень/Вересень 2021. – Том 14 №1 – С. 66.

6. Щербак ВВ. Особливості перебігу сезонного алергічного риніту у дітей з коморбідними алергічними захворюваннями: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського медичного університету «Медична наука – 2021», м. Полтава, Україна, 3 грудня 2021р. – С. 24.
7. Щербак ВВ. Моніторинг структури сенсibilізації у дітей з алергічним ринітом та бронхіальною астмою: матеріали XXVI міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, «Укрмедкнига Тернопіль, 2022», м. Тернопіль, Україна, 13-15 квітня 2022р. – С. 112.
8. Щербак ВВ, Ткаченко ОЯ, Несіна ІМ, Бубир ЛМ, Олійніченко МО. Вивчення спектру побутової сенсibilізації у дітей із алергічним ринітом полтавського регіону: матеріали першого міжнародного морфологічного симпозиуму «Новітні досягнення клінічної анатомії і оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» м. Полтава, 16-17 червня 2022 року. Вісник проблем біології і медицини – 2022 – Вип. 2 (164) (додаток) – С. 78.
9. Щербак ВВ, Бубир ЛМ, Пода ОА, Литус СІ. Значення циркадного молекулярного годинника при менеджменті пацієнтів із сезонним алергічним ринітом: матеріали Міжнародної мультидисциплінарної наукової інтернет-конференції «Світ наукових досліджень. Випуск 22». – Тернопіль, Україна – м. Ополе, Польща, 27-28 вересня 2023 р. – С. 255-257.

Наукові праці, в яких опубліковано додаткові наукові результати дисертації

10. Kryuchko TO, Bubyр LM, Nesina IM, Tkachenko OY, Izmailova OV, Shcherbak VV. Ways of optimizing the diagnostics of food allergies in children based on the clinical and immunological criteria. Wiadomosci lekarskie

(Warsaw, Poland: 1960).2020;73(10):2255-2260. *(Автором проведено збір даних)*

11. Крючко ТО, Щербак ВВ, Ткаченко ОЯ. та ін. Сучасний стан проблеми діагностики та лікування алергічного риніту в педіатричній практиці. *Здоров'я дитини.* 2021;16(5):375-83. DOI:10.22141/2224-0551.16.5.2021.239718. *(Автором проведено збір даних, проведено аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)*
12. Крючко ТО, Ткаченко ОЯ, Щербак ВВ, Климко ДО, Олійніченко МО, Клиштан ВВ. Роль комплексного застосування назальної іригаційної та антигістамінної терапії в лікуванні алергічного риніту в дітей. *Здоров'я дитини.* 2023;18(1):45-51. *(Автором проведено збір даних, проведено аналіз, узагальнення матеріалу, підготовлено текст статті)*

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Щербак Вікторії Валеріївни відповідає спеціальності 228 «Педіатрія».

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Щербак Вікторія Валеріївна, 1988 року народження, освіта вища.

У 2011 році закінчила медичний факультет Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» за спеціальністю «Лікувальна справа».

В період з 2011 по 2013 р. – навчалася в інтернатурі за спеціальністю «Педіатрія», по завершенню якої отримала сертифікат «лікаря-спеціаліста».

По завершенню спеціалізації працювала лікарем-педіатром в Перинатальному центрі КП «Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

З вересня 2018 по червень 2019 р. – працювала старшим лаборантом кафедри педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії.

З вересня 2019 р. і по теперішній час працює асистентом кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету.

З вересня 2020 р. навчається в очній (вечірня форма) аспірантурі кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету.

За період навчання у аспірантурі здобувачка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 228 – Педіатрія, оволоділа необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, удосконалила практичні навички обстеження та лікування педіатричних пацієнтів в клінічній практиці, освоїла методики лабораторних досліджень, методи планування, організації та проведення дослідження, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників університету та студентів.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України. Публікації та дисертаційна робота Щербак Вікторії Валеріївни не містять виявлених текстових та інших запозичень.

Рекомендації щодо офіційного захисту. На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та

відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота очного (вечірня форма) аспіранта кафедри педіатрії №2 **Щербак Вікторії Валеріївни** за темою «Вивчення ефективності лікування та прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей з урахуванням циркадіанного молекулярного годинника» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає в оптимізації критеріїв прогнозування перебігу сезонного алергічного риніту у дітей та підвищенні ефективності протокольного лікування.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 228 «Педіатрія».

Висновок прийнято одногосно.

Голова фахового семінару,
д.мед.наук, професор

Валерій ПОХИЛЬКО

Секретар фахового семінару,
к.б.н., доцент

Валентина СОКОЛЕНКО