

ВІДГУК

офіційного опонента, член-кореспондента Національної академії медичних наук України, доктора медичних наук, професора Шунько Єлизавети Євгеніївни, заслуженого діяча науки і техніки України, в.о. завідувача кафедри педіатрії, неонатології, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології Національного університету охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика на дисертацію **Дроник Тетяни Анатоліївни** **“Оптимізація катамнестичного спостереження та реабілітації дітей раннього віку з гастроінтестинальними порушеннями внаслідок перинатальної патології”**, подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – “педіатрія” до спеціалізованої Вченої ради Д 76.600.02 Буковинського державного медичного університету

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Актуальність обраної теми зумовлена необхідністю удосконалення медичної допомоги передчасно народженим дітям для збереження їх здоров'я та якості життя. Передчасні пологи є глобальною медичною та соціально-економічною проблемою, є однією з основних чинників ризику неонатальної та дитячої смертності у віці до 5 років. Передчасно народжені діти мають ризики виникнення несприятливих короткострокових та довгострокових наслідків для фізичного нервово-психічного розвитку, є предиктором розвитку хронічним захворювань. Щороку кількість передчасно народжених дітей у світі, зокрема в Україні прогресивно зростає – приблизно 10% усіх дітей народжується раніше фізіологічного терміну.

Для передчасно народжених дітей властиві особливості функціонування органів та систем внаслідок морфо-функціональної незрілості організму. Схильність до розвитку патологічних станів суттєво впливає на показники виживання цієї когорти новонароджених та на якість життя в подальшому. Протягом останніх 10 років спостерігається тенденція до зростання темпів приросту поширеності захворювань органів травлення у

дитячому віці на 18,6%. У дітей перших місяців життя найпоширенішою патологією шлунково-кишкового тракту є функціональні гастроінтестинальні розлади, які зустрічаються з частотою 27,1-50,0%.

У передчасно народжених дітей незрілість процесів травлення, всмоктування та моторики у поєднанні з недостатньою активністю ферментних систем ускладнює становлення адекватного ентерального харчування та може бути причиною розвитку ускладнень з боку гастроінтестинальної системи – від харчової непереносимості до некротичного ентероколіту. Дефіцит поживних речовин від народження спричиняє у передчасно народжених дітей ризик затримки психофізичного розвитку та негативних віддалених неврологічних наслідків.

Своєчасна оцінка стану здоров'я та необхідності медичних втручань у передчасно народжених дітей потребує проведення динамічного медичного спостереження. Таким чином, узагальнення рекомендацій щодо катамнестичного спостереження та реабілітації даної категорії дітей, у тому числі, з профілактики розвитку гастроентерологічних захворювань, має важливе практичне та наукове значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015-12.2019 рр.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020-12.2026 рр.).

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні. Забезпечена кількість спостережень, достатня для коректної статистичної обробки результатів: обстежено 209 передчасно народжених дітей, з них 148 дітей періоду новонародженості та 61 дитина грудного віку 6-7 місяців. Дослідження проведено з використанням клінічного, анамнестичного, лабораторного (біохімічного та імуносорбентного), а також статистично-аналітичного методів. Усі дослідження були виконані із застосуванням загальноновизнаних методик та дотриманням усіх необхідних вимог біоетики. Статистичну математичну обробку отриманих результатів проведено з використанням сучасного ліцензійного програмного забезпечення, що дозволило забезпечити достовірність отриманих результатів. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Основні наукові положення та висновки дисертації є науково-обґрунтованими, відповідають отриманим результатам і науковим завданням дисертаційного дослідження, мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Новизна дослідження та отриманих результатів.

На основі результатів дисертаційної роботи поглиблено уявлення щодо факторів ризику, причин та механізмів розвитку порушень функціонального стану гастроінтестинальної системи у передчасно народжених дітей при перинатальній патології, які мають пролонгований характер і зберігаються у грудному віці, з урахуванням анамнезу, особливостей перебігу вагітності та пологів у матері, даних динамічного спостереження та комплексного клініко-лабораторного обстеження при народженні та у віці 6 місяців життя.

Вперше показано діагностичну цінність комплексу клініко-лабораторних маркерів поєднаних порушень функціонального стану підшлункової залози (активність амілази, ліпази, трипсину у сироватці крові) та кишечника (показники копрофільтрату – рівні фекального кальпротектину, альфа-1-антитрипсину, PMN-еластази, альбуміну та фекальної еластази-1) в комплексі гастроінтестинальних порушень при перинатальній патології у

передчасно народжених дітей з урахуванням рівня чутливості та специфічності показників.

Вперше проведено аналіз патофізіологічних механізмів порушень харчової толерантності у ПНД в комплексі клінічних ознак перинатальної патології, а також, у динаміці розвитку на першому півріччі життя при формуванні ФГР. Зокрема, підтверджено наявність недостатності процесів всмоктування, перетравлення їжі та моторно-евакуаційної функції ШКТ, що супроводжується місцевим запаленням слизової оболонки кишечника.

На основі отриманих даних, з метою прогнозування та своєчасної діагностики ФГР у дітей грудного віку, в анамнезі яких передчасне народження, запропоновано включення до програми катамнестичного спостереження, лікування та реабілітації комплексу клінічних та лабораторних показників, які дозволяють виявити поєднану дисфункцію підшлункової залози та кишечника.

Результати дисертаційної роботи у достатньому обсязі представлені науковій спільноті, зокрема висвітлені у 26 публікаціях, в доповідях на науково-практичних конференціях, симпозіумах всеукраїнського та зарубіжного рівня.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані у ході дисертаційної роботи наукові результати дозволили запропонувати удосконалений комплекс прогнозування та діагностики порушень функціонального стану травної системи з урахуванням поєднаної дисфункції підшлункової залози та кишечника при перинатальній патології у передчасно народжених дітей та дітей грудного віку для профілактики розвитку функціональної та хронічної патології, який впроваджено в практику закладів охорони здоров'я.

Уточнена клініко-лабораторна діагностика харчової інтолерантності з використанням додаткових лабораторних методів дослідження в неонатальному періоді дозволяє провести відповідну корекцію

терапевтичних заходів для профілактики розвитку функціональних порушень системи травлення.

Запропонований алгоритм прогнозування та діагностики ФГІР у передчасно народжених дітей, який передбачає включення до програми катамнестичного спостереження додаткового комплексу клініко-лабораторних показників, які характеризують стан системи травлення, дозволяє удосконалити підходи до своєчасної діагностики порушень з метою профілактики розвитку функціональної та хронічної патології ШКТ.

Результати роботи впроваджені у практику роботи неонатологічних відділень закладів охорони здоров'я: КНП "Центральна Міська Клінічна лікарня" м. Чернівці, КНП "Чернівецький обласний перинатальний центр" Чернівецької обласної ради, КНП "Івано-Франківський обласний перинатальний центр" Івано-Франківської обласної ради, КНП "Кіцманська багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування" та у навчальний процес кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота Дроник Тетяни Анатоліївни на тему «Оптимізація катамнестичного спостереження та реабілітації дітей раннього віку з гастроінтестинальними порушеннями внаслідок перинатальної патології» побудована за класичним принципом і по своїй структурі повністю відповідає всім вимогам до дисертаційних робіт. Вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація викладена на 228 сторінках, ілюстрована 16 таблицями, 3 діаграмами та 6 рисунками. Перелік використаних джерел включає 286 найменувань, з них 211 іноземних джерел та займає 39 сторінок.

Анотація подана українською та англійською мовами; містить узагальнений короткий виклад основного змісту дисертаційного

дослідження, стисло представлено основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

У **Вступі** наведено обґрунтування вибору теми та її актуальності, визначено мету, завдання, об'єкт та предмет дослідження, зазначено методи дослідження, визначено наукову новизну, практичне значення та впровадження отриманих результатів в практику, надано інформацію про особистий внесок та апробацію результатів дисертаційної роботи.

Розділ **“Огляд літератури”** складається з 4 підрозділів. У даному розділі наукової роботи висвітлено анатомо-фізіологічні особливості травної системи у передчасно народжених дітей, поширеність дисфункції шлунково-кишкового тракту, сучасні діагностичні алгоритми щодо діагностики порушень функціонального стану підшлункової залози у новонароджених та дітей грудного віку, новітні специфічні біомаркери дисфункції гастроінтестинальної системи, їх прогностична цінність та можливості використання у клінічній практиці.

В розділі **“Матеріали та методи дослідження”** описано дизайн проведеного дослідження. Надана характеристика груп спостереження, критерії включення та виключення. Висвітлено стандартні та спеціальні клінічні та лабораторні методи дослідження, статистичні методи та дотримання принципів біоетики. Обсяг проведених досліджень достатній та статистично обґрунтований для отримання вірогідних результатів дослідження. Достатньо описані використані методи дослідження та статистичні методи обробки даних, що дало змогу отримати достовірні результати. Дослідження є сучасними та відповідають меті та поставленим завданням наукової роботи.

У **третьому розділі** **“Особливості анамнезу матерів та клінічна характеристика передчасно народжених дітей груп спостереження”**, що складається з трьох підрозділів, представлено групи спостереження, обговорено отримані дані щодо факторів ризику дисфункції травної системи з урахуванням акушерсько-гінекологічного анамнезу, екстрагенітальної

патології у матерів дітей груп спостереження. Представлено постнатальні фактори, особливості клінічного стану та лікування у хворих передчасно народжених дітей.

Четвертий розділ “Клініко-лабораторна оцінка поєднаних порушень підшлункової залози та кишечника у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології” складається з 5 підрозділів, містить детальну характеристику клініко-параклінічних показників загальноприйнятих та спеціальних методів обстеження новонароджених, зокрема загального та біохімічного аналізу крові, а також результати досліджень ферментативної активності підшлункової залози та показників копрофільтрату у передчасно народжених дітей в ранньому неонатальному періоді. Проведена статистична обробка даних з визначенням ROC-кривих та їх операційних характеристик, визначення чутливості та специфічності біомаркерів, що надало змогу обговорити перспективи застосування даних діагностичних критеріїв щодо встановлення порушень функціонального стану гастроінтестинальної системи у передчасно народжених дітей в неонатальному періоді.

В п'ятому розділі “Клініко-лабораторна оцінка порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку за умов перенесеної перинатальної патології” викладено результати вивчення особливостей розвитку дітей у віці 6-7 місяців, які мали ознаки тривалих порушень функціонального стану травної системи за умов перенесеної перинатальної патології, а також характеристику клініко-параклінічних показників порушень функціонального стану системи травлення у дітей грудного віку з поглибленим дослідженням копрофільтрату.

У шостому розділі “Прогнозування розвитку гастроінтестинальної дисфункції, обумовленої поєднаними порушеннями підшлункової залози та кишечника, у передчасно народжених дітей при катамнестичному спостереженні на першому році життя” представлено рекомендації щодо прогнозування розвитку гастроінтестинальної дисфункції, обумовленої поєднаними порушеннями підшлункової залози та кишечника у передчасно

народжених дітей при спостереженні на першому році життя. На основі отриманих даних автором запропоновано “Алгоритм прогнозування та діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у передчасно народжених дітей на першому півріччі життя”.

В розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” дисертанткою чітко проаналізовано результати власних досліджень та об’єктивно проведено їх порівняння з даними літературних джерел, які були опубліковані іншими вченими.

Розділи наукової роботи завершуються проміжними висновками та переліком наукових публікацій за темою кожного розділу. Наукові результати презентовані повністю та послідовно, статистичний аналіз результатів виконано на високому рівні.

Дисертаційну роботу завершують 6 висновків та 4 практичні рекомендації, які чітко сформульовані та мають вичерпне пояснення, базуються на результатах дисертаційного дослідження, повністю відповідають меті та поставленим завданням.

Список літературних джерел оформлено згідно вимог, містить достатню кількість новітніх наукових праць з орієнтацією на закордонні джерела.

Таким чином, загальний аналіз дисертації Т.А. Дроник дозволяє зробити висновок, що за оформленням та за структурою вона відповідає чинним вимогам, затвердженим Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали роботи опубліковані у 26 наукових працях, у тому числі 2 статті у журналах, які входять до міжнародної бази даних Scopus; 1 стаття у співавторстві у міжнародній монографії; 2 статті у фахових виданнях України; 19 тез - у матеріалах вітчизняних та міжнародних конференцій, конгресів та симпозіумів. Отримано 1 деклараційний патент, 1 нововведення внесено до Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров’я.

Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності.

Текст представлених матеріалів у дисертації Дроник Т.А. є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Проведена первинна експертиза на наявність плагіату в дисертаційній роботі за допомогою програмного забезпечення «StrikePlagiarism» засвідчила оригінальність текстових даних, поданих у роботі – 96,71%, що дозволяє оцінити даний матеріал як такий, в якому плагіату не виявлено в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Під час розгляду дисертації не виникло принципових зауважень стосовно змісту дисертації та її оформлення, які б негативно впливали на загальний високий науково-методичний рівень, наукову та практичну цінність отриманих результатів, основні положення та висновки дисертації. У якості побажань можна зазначити наступні: у подальших наукових дослідженнях доцільно більш детально проаналізувати перинатальну патологію, асоційовану з передчасним народженням та розвитком функціональних гастроінтестинальних порушень.

В порядку наукової дискусії хотілося б отримати відповіді дисертантки на декілька запитань:

1. Які основні перинатальні фактори впливали на ризики передчасного народження та гастроінтестинальних порушень у передчасно народжених дітей, які знаходились під спостереженням?
2. Які можливості та перспективи корекції функціональних гастроінтестинальних розладів у передчасно народжених дітей?
3. Які реальні можливості впровадження розробленого комплексу прогнозування функціональних гастроінтестинальних розладів у передчасно народжених дітей?

