Document. Online
ОСОБА
Підпис
2066504023
099-499-29-11
ЕЦИФРА

4433477414584187

ВІДГУК

офіційного опонента, керівника відділу дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», д.мед.н., професора Большової Олени Василівни на дисертаційну роботу аспіранта кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України Спільник Маргарити Сергіївни «Предиктори розвитку діабетичної периферичної полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету I типу у дітей», подану до спеціальної вченої ради PhD 12090 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, створеної відповідно наказу ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 26 лютого 2026 року № 68 з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. Актуальність теми

Стрімке поширення цукрового діабету в Україні, що охоплює понад 3 млн осіб, набуває масштабів неінфекційної епідемії. Особливу тривогу викликає дитяча популяція, у якої цукровий діабет 1 типу характеризується лабільним перебігом та високим ризиком ранньої інвалідизації. Діабетична периферична полінейропатія (ДПН) є найбільш розповсюдженим нейропатичним синдромом у пацієнтів з цукровий діабетом. Системне ураження нервових волокон суттєво знижує якість життя дитини та є предиктором подальших тяжких ускладнень. Але незважаючи на щорічне збільшення кількості випадків ДПН, діагностика даного ускладнення у педіатричній практиці залишається незадовільною через дефіцит високочутливих неінвазивних методів. Відсутність надійних біомаркерів для раннього скринінгу унеможливлює вчасний початок терапії на етапі оборотних функціональних порушень. Потребують уточнення дані щодо термінів маніфестації ускладнення, особливостей його клінічної картини та реальних показників поширеності ДПН серед дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Недостатня вивченість патогенетичних механізмів та особливостей перебігу ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, зумовлюють нагальну потребу в проведенні комплексного дослідження, спрямованого на вивчення механізмів розвитку та пошук нових діагностичних критеріїв цього ускладнення.

4433477414584187

Таким чином, обраний напрям досліджень є надзвичайно своєчасним і важливим для сучасної медицини та педіатрії, зокрема. Отримані результати не лише сприятимуть покращенню діагностики діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, а й дозволять проводити своєчасні лікувально-профілактичні заходи з метою профілактики розвитку та прогресування даного ускладнення.

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

Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету за темою «Прогнозування перебігу найбільш поширених запальних захворювань дитячого віку» (№ державної реєстрації 0121U107520, строки виконання 2020-2026 рр.). Дисертантка є співвиконавцем зазначеної теми.

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна

Сформульовані в дисертації положення, висновки та практичні рекомендації спираються на результати, отриманні при дослідженні достатнього обсягу клінічного матеріалу (103 дитини, хворої на цукровий діабет 1 типу (основна група) та 34 умовно здорових дітей без порушень вуглеводного обміну (контрольна група) із застосуванням сучасних методик дослідження (клінічних, функціональних, біохімічних, імуноферментних і статистичних). Задля досягнення мети чітко та лаконічно сформульовані завдання дослідження. Наукова обґрунтованість та достовірність результатів дослідження базуються на чіткому та лаконічному формулюванні завдань, що відповідають об'єкту та предмету роботи. Обраний дизайн дослідження, а також ретельно розроблені критерії включення та виключення пацієнтів, забезпечують високу репрезентативність вибірки та дозволяють трактувати отримані результати з позицій доказової медицини, повністю нівелюючи суб'єктивний вплив дослідника на хід дослідження.

Глибокий аналіз даних та логічне зіставлення показників між групами дозволили автору сформулювати ґрунтовні наукові висновки та надати практичні рекомендації. Статистична обробка проведена на високому рівні з використанням програмного пакету «STATISTICA 13.0» № JPZ8041382130ARCN10-J та Microsoft Excel, де було застосовано як

4433477414584187

параметричні, так і непараметричні методи аналізу результатів, що гарантує математичну точність та верифікованість кожного отриманого результату.

За підсумками проведеної роботи сформульовано 6 науково обґрунтованих висновків, які є логічним завершенням кожного з етапів дослідження, повністю відповідають поставленій меті та вичерпно розкривають сутність вирішеної наукової задачі. Сформульовані практичні рекомендації мають чітку прикладну спрямованість, що підтверджує доцільність їхнього широкого впровадження у практичну охорону здоров'я, наукову діяльність профільних установ та освітній процес вищих медичних навчальних закладів.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Результати дисертаційного дослідження Спільник М.С. демонструють суттєвий рівень наукової новизни. Вперше встановлено сучасні епідеміологічні та клініко-неврологічні особливості перебігу діабетичної периферичної полінейропатії (ДПН) у дітей, хворих на цукровий діабетом 1 типу. Доведено, що поширеність ДПН сягає 51,4%, причому критичним періодом є перші 5 років захворювання (28,1% випадків). Виявлено високу питому вагу безсимптомних форм (24,5%), що підкреслює підступність ускладнення та необхідність раннього скринінгу.

Поглиблено розуміння особливостей клінічної картини ДПН залежно від стажу діабету. Доведено, що в перші 5 років захворювання домінують сенсорні розлади (80,7%) та вегетативна дисфункція (50,0%). При стажі понад 5 років структура порушень трансформується у бік наростання вегетативної симптоматики (69,2%) та об'єктивного неврологічного дефіциту у вигляді гіпорефлексії нижніх кінцівок (53,0%). Обґрунтовано роль нейробіохімічних маркерів у патогенезі ДПН. Доведено діагностичну та прогностичну значущість рівнів гамма-аміномасляної кислоти (GABA), фетуїну А, білка S100 та копептину. Встановлено, що концентрації S100 та GABA є об'єктивними індикаторами глибини неврологічного дефіциту.

Удосконалено методологію діагностики шляхом інтеграції шкал клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії, застосування яких забезпечує можливість надійної неінвазивної верифікації уражень нервової системи у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, на ранніх етапах.

4433477414584187

На підставі отриманих даних розроблено та впроваджено прогностичну модель і бальну шкалу для визначення індивідуального ризику розвитку ДПН. Це дозволяє здійснювати персоніфікований розподіл пацієнтів за групами ризику та вчасно коригувати терапевтичну тактику.

5. Практичне значення отриманих результатів

До найважливіших питань практичного значення даної дисертаційної роботи належить обґрунтування необхідності застосування шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в неінвазійній діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей. Практична значущість роботи полягає також у розробці та впровадженні математичної моделі для об’єктивної оцінки та прогнозування перебігу діабетичної периферичної полінейропатії (ДПН) у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Використання розробленої математичної моделі та прогностичної матриці дозволяє здійснювати комплексну оцінку ризику виникнення ДПН та дає змогу виділяти групи пацієнтів з різним ступенем ймовірності розвитку ускладнення, що забезпечує можливість вчасної превентивної корекції та персоналізації диспансерного спостереження. Додаткове застосування рівняння множинної регресії, що побудоване на основі визначення рівнів специфічних білків S100 та GABA, дозволяє оптимізувати процес прогнозування ступеня вираженості неврологічного дефіциту, спираючись на об’єктивні біохімічні маркери, що підвищує точність діагностики на ранніх етапах розвитку ДПН, дозволяє об’єктивізувати тяжкість ураження нервової системи та оптимізувати стратегію лікування дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу задля попередження подальшого прогресування даного ускладнення.

Результати дисертації впроваджено в практику впроваджено в діяльність ендокринологічного відділення КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» Запорізької обласної ради (м. Запоріжжя), відділення ендокринної патології та статевого дозрівання ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» (м. Харків), педіатричних відділень КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради (м. Чернівці), КНП «Дитяча міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» (м. Полтава), КНП Миколаївської міської ради «Міська дитяча лікарня №2» м. Миколаїв). Крім того, висновки дисертаційного дослідження інтегровані в освітній процес і наукову діяльність кафедри госпітальної

4433477414584187

педіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри педіатрії Харьківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, кафедри педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету.

6. Зміст дисертації, її завершеність в цілому

Робота написана за класичними принципами та викладена на 177 сторінках комп'ютерного набору. Складається зі вступу, 5 розділів власних досліджень, розділу узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку вітчизняної та іноземної літератури (219 джерел).

Анотація, представлена українською та англійською мовами, повноцінно відображає ключові результати та науковий доробок автора. У вступі логічно обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено її тісний зв’язок із науково-дослідними планами кафедри, чітко окреслено мету, завдання, об’єкт та предмет дослідження. Авторкою вичерпно розкрито наукову новизну та практичне значення отриманих даних, а також деталізовано її особистий внесок у виконання роботи. Належну увагу приділено апробації результатів, висвітленню основних положень у фахових публікаціях та опису структури дисертації, що відповідає чинним нормативним вимогам до кваліфікаційних робіт.

Аналіз розділу 1 «Сучасні погляди на проблему діабетичної нейропатії у дітей (огляд літератури)» свідчить про його змістовність і належний рівень. Цей розділ складається з чотрьох підрозділів, які доповнюють один одного. Дисертантка наводить актуальні дані щодо ерідеміології, механізмів розвитку та діагностики діабетичної периферичної полінейропатії у дітей. Завдяки опрацюванню значного обсягу фахової літератури висвітлено суперечливі моменти в наукових публікаціях та окреслено аспекти, які вимагають додаткового вивчення. Методологічно розділ побудований правильно, добре сприймається, стиль викладення матеріалу сучасний. Підводячи узагальнений підсумок огляду літератури, слід зауважити, що він, в цілому, віддзеркалює зміст предмету дисертаційного дослідження, написаний в аналітичному ключі і повноцінно.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» присвячений загальній характеристиці клінічних спостережень та методам дослідження та складається з двох підрозділів.

4433477414584187

У підрозділі 2.1 авторкою представлено дизайн дослідження у вигляді схеми, що дає чітке уявлення про послідовність етапів наукового пошуку. Детально описано методику збору даних та обґрунтовано вибір статистичного апарату, що гарантує високу достовірність отриманих результатів. Особливої уваги заслуговує суворе дотримання етичних стандартів: усі етапи роботи виконані згідно з положеннями Гельсінської декларації та нормами чинного законодавства України щодо біоетики, що підтверджує гуманістичну спрямованість дослідження.

Підрозділ 2.2 містить ґрунтовну клініко-лабораторну характеристику обстежених дітей. Авторкою чітко верифіковано критерії включення та виключення, що забезпечило однорідність груп порівняння. Важливим науковим кроком є методичне обґрунтування застосування комплексу шкал (Шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії) як ефективного скринінгового інструменту для ранньої діагностики ДПН. Це дозволило не лише встановити частоту розвитку ускладнення, а й простежити динаміку його клінічних проявів залежно від стажу цукрового діабету.

Окремим вагомим доробком є аналіз кісточково-плечового індексу. У роботі переконливо доведено доцільність його використання як одного з доступних та прогностично значущих маркерів раннього розвитку діабетичної нейропатії у дитячому віці.

Матеріал розділу ілюстровано 10 таблицями та 12 рисунками, які логічно доповнюють текст та полегшують сприйняття статистичних даних. Основні положення розділу пройшли належну апробацію та були висвітлені у 2 наукових статтях та 3 тезах доповідей, що свідчить про високий рівень визнання результатів науковою спільнотою.

Розділ 3 «Значення деяких специфічних білків в патогенезі розвитку та діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» присвячено вивченню ролі специфічних нейробілків у патогенезі ДПН у дітей. Авторці вдалося детально проаналізувати динаміку вмісту білку S100, фетуїну-А, копептину та GABA залежно від стажу діабету та вираженості неврологічних порушень. Встановлено, що рівні фетуїну-А та GABA зростають незалежно від тривалості діабету, тоді як концентрація білка S100 та копептину підвищується після 5 років хвороби. Виявлено пряму залежність вмісту маркерів від тяжкості неврологічного дефіциту. Доведено доцільність

4433477414584187

використання цих показників як додаткових діагностичних критеріїв ДПН. Це дозволяє об’єктивізувати діагностику ускладнень. Розділ належним чином ілюстрований 3 таблицями та 3 рисунками. Результати даного розділу наведені у 2 статтях та 4 тезах.

У розділі 4 «Прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» наведено результати математичного моделювання ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії (ДПН) у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, підтверджує високий методичний рівень роботи. Шляхом комплексної обробки клініко-анамнестичних, функціональних та лабораторних показників визначено ключові предиктори патології. Розроблено математичну модель та прогностичну матрицю, що дозволяють розподіляти пацієнтів за групами індивідуального ризику. Окремо за допомогою методу множинної регресії виведено формулу для прогнозування тяжкості неврологічного дефіциту. Результати розділу ґрунтовно ілюстровані та апробовані у фахових виданнях. Розділ містить 11 таблиць та 7 рисунків; його результати викладено у 2 наукових статтях.

У розділі 5 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка фахово зіставляє власні дані з доробком провідних науковців, що підтверджує високий рівень її аналітичної компетентності та аргументованість наукових положень. У даному розділі авторка продемонструвала здатність до глибокого порівняльного аналізу та фахової дискусії.

Глибокий аналіз отриманих результатів дозволив сформулювати 6 логічно завершених висновків, які повністю відповідають меті та завданням роботи. Запропоновані практичні рекомендації є науково обґрунтованими та готовими до впровадження у клінічну практику педіатричних і дитячих ендокринологічних відділень. Список літератури та оформлення роботи відповідають чинним вимогам ДАК України.

У додатках містяться копії актів упровадження здобутих результатів, список публікацій, підготовлених за темою дисертації, а також дані про апробацію виконаного дослідження та шкали неврологічного дослідження. Аналіз дисертації підтверджує повне дотримання принципів академічної доброчесності: ознак плагіату, фальсифікації чи фабрикації даних не виявлено.

4433477414584187

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні положення дисертації повною мірою відображені у 12 наукових працях, серед яких 5 статей у фахових виданнях України (зокрема 3 статті у журналах, що індексуються базою Scopus, та 2 статті категорії «Б»), а також 7 тез доповідей.

Результати дослідження пройшли широку апробацію на Всеукраїнських науково-практичних конференціях у Харкові (2024, 2025), Запоріжжі (2024), Одесі (2024, 2025), Львові (2025). Зокрема, доповіді були представлені на профільних заходах з ендокринології та педіатрії, що підтверджує високу актуальність та наукову цінність роботи.

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Анотація роботи повною мірою відображає основні теоретичні, наукові та практичні положення дисертації. Її структура повністю узгоджується зі змістом роботи, включаючи результати власних досліджень, їх фахове обговорення та висновки. Дисертація Спільник М.С. повністю відповідає спеціальності 228 «Педіатрія» та є завершеною науковою працею.

9. Зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення

Загальна оцінка дисертаційної роботи є позитивною; принципових зауважень щодо змісту та методології дослідження немає. Виявлені поодинокі технічні огріхи та орфографічні помилки мають стилістичний характер і не применшують високий науковий рівень та практичну значущість отриманих результатів. Позитивно оцінюючи роботу в цілому, вважаю за доцільне винести на обговорення наступні запитання дискусійного характеру:

1. На підставі яких даних та як Ви проводили оцінку ступеню неврологічного дефіциту у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу?

2. Чи була етапність формування діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, що перебували під спостереженням?

Висновок

Дисертаційна робота Спільник Маргарити Сергіївни «Предиктори розвитку діабетичної периферичної полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету І типу у дітей» є завершеним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальне завдання сучасної педіатрії: підвищення ефективності діагностики та прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії на підставі визначення предикторів її

4433477414584187

виникнення, особливостей клінічного перебігу та патогенетичних механізмів її розвитку у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

За важливістю обраної тематики, новизною наукових напрацювань, обсягом проведеного дослідження, практичною цінністю здобутих результатів і рівнем їхнього впровадження у практику охорони здоров'я робота Спільник Маргарити Сергіївни «Предиктори розвитку діабетичної периферичної полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету І типу у дітей» повною мірою відповідає вимогам, передбаченим «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року (зі змінами), а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:
керівник відділу дитячої ендокринної
патології ДУ «Інститут ендокринології
та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України»,
д.мед.н., професор Олена БОЛЬШОВА

4433477414584187

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІІТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: БОЛЬШОВА ОЛЕНА ВАСИЛІВНА 2066504023;
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2066504023;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000282918022C2E6907;
Видавник кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 19:15 31.03.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 19:15 31.03.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)