Document Online
Завгородня Наталя Юріївна
Підпис
2770514461
099-499-29-11

3547374875351761

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувачки відділу дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», д.мед.н., старшого дослідника Завгородньої Наталії Юріївни на дисертаційну роботу Спільник Маргарити Сергіївни на тему «Предиктори розвитку діабетичної периферичної полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету I типу у дітей», поданої до спеціалізованої вченої ради PhD 12090 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 26 лютого 2026 року № 68, на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

1. Актуальність теми.

Розвиток діабетичної полінейропатії у дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу є серйозним викликом, оскільки це ускладнення часто має субклінічний перебіг і може призвести до незворотних змін нервової системи ще до повноліття. Через зростання захворюваності на цукровий діабет 1 типу та труднощі з досягненням цільового рівня глікемії у підлітків, нейропатію все частіше діагностують уже через 2–3 роки після дебюту діабету. Це створює загрозу ранньої інвалідизації вже у молодому, працездатному віці. Багато наукових робіт присвячено вивченню цього питання серед дорослого населення, особливо в ключі розвитку діабетичної полінейропатії при цукровому діабеті 2 типу. Однак, спостерігається недостатня кількість досліджень цієї проблеми в педіатрії, зокрема у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. На даний момент не існує достатньо специфічних маркерів, які могли б з високою точністю передбачити ризик розвитку діабетичної периферичної полінейропатії (ДПН) у дітей, що нерідко це призводить до пізньої діагностики даного ускладнення і може негативно відзначитися не лише на здоров'ї дитини, але й на якості життя родини. Оскільки розвиток діабетичної периферичної полінейропатії залежить не лише від рівня глюкози, а й від інших факторів, вивчення предикторів дозволяє відійти від загальних рекомендацій до індивідуальної стратегії профілактики для кожної дитини. Зважаючи на ці проблеми, є потреба в більш детальному вивченні клініко-патогенетичних характеристик діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, а також розробці нових діагностичних підходів для покращення діагностики даного ускладнення. Тому тема дисертаційного дослідження Спільник М.С., метою якої є підвищення ефективності діагностики та прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії на підставі визначення предикторів її виникнення, особливостей

3547374875351761

клінічного перебігу та патогенетичних механізмів її розвитку у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, є сучасною та актуальною.

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

Представлена дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичко-фармацевтичного університету «Прогнозування перебігу найбільш поширених запальних захворювань дитячого віку» (№ державної реєстрації 0121U107520), термін виконання 2020-2026 рр.). Дисертантка є співвиконавцем означеної теми та виконавцем фрагментів науково-дослідної роботи. Нею проведено інформаційний пошук за темою дисертаційної роботи, розроблено дизайн дослідження, здійснено підбір, клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, проведено статистичну обробку отриманих результатів.

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

Здобувачкою в дисертаційній роботі в достатній мірі висвітлено питання обґрунтування наукових тверджень, висновків та рекомендацій, що обумовлено належною кількістю обстежених пацієнтів, застосованими актуальними методами дослідження, які відповідають визначеній меті та поставленим завданням дослідження. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нові підходи до вирішення актуальної задачі педіатрії щодо підвищення ефективності діагностики та прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Здобувачкою отримані нові дані щодо частоти розвитку та особливостей клінічного перебігу діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, а також уточнено дані щодо факторів ризику розвитку даного ускладнення. Доведена доцільність комплексного застосування шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в неінвазійній діагностиці ДПН у дітей. Показана роль деяких нейробіомаркерів, а саме гамма-аміномасляної кислоти, фетуїну А, S100, копептину у патогенезі розвитку ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу та визначено діагностичну значущість білку S100 та GABA в визначенні ступеня виразності неврологічного дефіциту. На підставі отриманих результатів розроблено прогностичну модель розвитку та шкалу визначення групи індивідуального прогнозу ризику розвитку ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

5. Практичне значення отриманих результатів

Здобувачкою обґрунтовано необхідність застосування шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в неінвазійній діагностиці ДПН у дітей. Розроблена автором

3547374875351761

математична модель та прогностична матриця дозволяє провести комплексну оцінку ризику розвитку ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу та дає можливість виділити групи ризику з різним ступенем ймовірності настання події. Додатково розроблено рівняння множинної регресії з використанням рівнів специфічних білків S100 та GABA, використання якого дозволить оптимізувати прогнозування ступеню вираженості неврологічного дефіциту у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність педіатричних та дитячих ендокринологічних відділень лікувальних закладів України. Теоретичні положення дисертації впроваджені в навчальний процес кафедр педіатрії трьох вищих медичних вузів України, що підтверджено відповідними актами впровадження.

6. Зміст дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація Спільник М.С. є завершеною науковою працею з чітко окресленою метою та поставленими задачами, адекватно підібраним методологічним інструментарієм. Сформульовані положення є науково обґрунтованими та достовірними, а послідовність наукового пошуку, що базується на ґрунтовному статистичному та порівняльному аналізі, забезпечує об’єктивність виявлених закономірностей. Оформлення дисертації, яка побудована за традиційною схемою, та повнота викладу її основних результатів повністю відповідають чинним нормативним вимогам. Робота відповідає встановленим вимогам, а її зміст повною мірою розкриває наукові положення, висновки та практичні рекомендації автора.

У вступі, який складається з 8 сторінок, розкрита актуальність теми, сформульована мета та завдання дослідження у кількості 5, описано об’єкт та предмет дослідження, методи дослідження, визначено наукову новизну та практичну значущість одержаних результатів.

Розділ 1 «Сучасні погляди на проблему діабетичної нейропатії у дітей (огляд літератури)» присвячений актуальності обраного наукового дослідження, що підтверджується поширеністю цукрового діабету та частотою виникнення діабетичної нейропатії. Розділ, викладений на 22 сторінках, можливо охарактеризувати як самостійне аналітичне дослідження стану зазначеної проблеми в Україні та світі. Наведено спірні та невирішені питання з приводу як діабетичної нейропатії в цілому, так і, зокрема, діабетичної периферичної полінейропатії у дітей. Особливу увагу приділено проблемі ранньої діагностики даного ускладнення та пошуку ранніх біомаркерів пошкодження нервів для кращої діагностики ДПН у дітей.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» описує основні етапи дослідження, визначені критерії включення та виключення дітей в обстеження, дизайн та методологію дисертації, в якій застосовані сучасні методи, що відповідають науковим вимогам. Сучасні методи математичної та статистичної

обробки підтверджують достовірність отриманих результатів. Даний розділ займає 37 сторінок та включає 2 підрозділи. Дана клінічна характеристика груп спостереження, визначено поширеність даного ускладнення серед дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, представлено особливості перебігу діабетичної периферичної полінейропатії у дітей в залежності від тривалості перебігу цукрового діабету, а також стан мікроциркуляції в зазначених групах. У підрозділі клінічної характеристики пацієнтів, що знаходилися під спостереженням, проведено порівняння прогностичної значущості в діагностиці ДПН використаних в дослідженні шкал та доведено доцільність використання двох з них, а саме шкали клінічного неврологічного обстеження та модифікованої педіатричної загальної шкали нейропатії. Також за допомогою проведеного ROC-аналізу автором визначено порогове значення суми балів для модифікованої педіатричної загальної шкали нейропатії, яка відповідає розвитку ДПН.

Розділ 3 «Значення деяких специфічних білків в патогенезі розвитку та діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» охоплює 9 сторінок. В даному розділі проведено дослідження нейроспецифічних біомаркерів у дітей, хворих на цукровий діабет, в залежності від тривалості захворювання, а також від наявності та ступеню вираженості неврологічного дефіциту. Зроблені висновки про те, що вказані біомаркери можуть відігравати патогенетичну роль у розвитку ДПН, а визначення їх рівня в сироватці крові може бути використано в якості додаткового об’єктивного маркеру розвитку ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Даний розділ добре ілюстрований таблицями та рисунками, що полегшує сприйняття матеріалу.

У розділі 4 «Прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей», який викладено на 20 сторінках та складається з 3 підрозділів, автором за допомогою ретельно проведеного факторного та кластерного аналізів були змодельовані закономірності, що визначають розвиток діабетичної периферичної полінейропатії у дітей. На підставі відібраних предикторів діабетичної периферичної полінейропатії були побудовані математичні моделі прогнозування розвитку даного ускладнення з визначенням групи індивідуального ризику та ступеню вираженості неврологічного дефіциту. Наведені в даному розділі клінічні випадки демонструють практичне застосування розробленої прогностичної матриці та доповнюють зміст цього підрозділу.

Розділ 5 «Аналіз і узагальнення отриманих результатів дослідження», займає 17 сторінок. В ньому автором проведена оцінка достовірності одержаних результатів. Розділ має аналітичний характер. Шляхом зіставлення отриманих результатів із показниками міжнародних досліджень, автор здійснює всебічне узагальнення наукового пошуку, а виявлені розбіжності

354737487535Р761

автор вправно обґрунтовує. Виклад матеріалу підпорядковано провідній ідеї, яку дисертант чітко визначає.

Висновки дисертаційної роботи у кількості 6 добре сформульовані, аргументовані, стислі та є результатом обробки фактичного матеріалу дисертації, відповідають меті і задачам дослідження.

Практичні рекомендації, що запропоновані автором на підставі висновків дослідження, мають безперечну наукову та практичну цінність, сформульовані чітко, обґрунтовано та узагальнюють основні положення проведеного дисертаційного дослідження.

Список літератури оформлений правильно, відповідає вимогам до дисертаційних робіт, поданих на здобуття наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія». Матеріали дисертації достатньо представлені в наукових виданнях та Всеукраїнських науково-практичних медичних конференціях.

При розгляді дисертації порушень доброчесності виявлено не було.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Дисертаційна робота представлена на 177 сторінках друкованого тексту, ілюстровані 24 таблицями, 23 рисунками та складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 182 джерела, в тому числі 15 кирилицею та 167 латиною, та 4 додатків, які містять акти впровадження, список опублікованих автором праць за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертації та шкали, що використовувалися для діагностики діабетичної периферичної полінейропатії. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праця, з них 5 статей (3 статті – у наукових фахових видання України, що включені до наукометричної бази Scopus та 2 – у наукових фахових виданнях України категорії Б), 7 тез доповідей, в яких повно відображені отримані дисертантом результати.

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи Спільник М.С. відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 228 «Педіатрія» та є завершеною науковою працею.

9. Зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення

Поряд з позитивною оцінкою роботи, слід відмітити ряд зауважень. У дисертаційній роботі є поодинокі технічні та стилістичні огріхи, які не впливають на якість роботи.

В процесі рецензування роботи виникло декілька запитань, на які хотіла би отримати відповідь:

1. Чим можна пояснити високу частоту (51,4%) діабетичної полінейропатії у дітей групи спостереження?
2. Чим зумовлений вибір порогового рівня 5 років тривалості захворювання для розподілу на групи?
3. У дисертаційній роботі показано асоціацію між зниженням кісточково-плечового індексу та наявністю діабетичної периферичної полінейропатії: чим можна обгрунтувати зв'язок між показником, що відображає стан макросудинного русла, та розвитком переважно мікросудинного ураження нервових волокон?

Висновок

Дисертаційна робота Спільник М.С. на тему «Предиктори розвитку діабетичної периферичної полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету І типу у дітей» являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, в якій отримані нові науково-обґрунтовані і практично значущі результати та вирішено актуальне наукове завдання сучасної медицини щодо підвищення ефективності діагностики та прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Робота проведена із застосуванням сучасних методів клініко-лабораторних та статистичних методів досліджень, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленим меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових працях, представлених за темою дисертації. В роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Дисертаційна робота Спільник М.С. повністю 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 присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:
завідувачка відділу
дитячої гастроентерології
ДУ «Інститут гастроентерології
НАМН України»,
д.мед.н., старший дослідник Наталя ЗАВГОРОДНЯ

3547374875351761

На електронний документ накладено: 2 (Два) 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: Завгородня Наталя Юріївна 2770514461;
Належність до Юридичної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 2770514461;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 514B5C86A1E5DA1104000000E1116B00705C9005;
Видавник кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 14:17 03.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 14:17 03.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)

Підпис № 2 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Завгородня Наталя Юріївна 2770514461;
Належність до Юридичної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 2770514461;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 514B5C86A1E5DA1104000000E1116B00705C9005;
Видавник кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 14:19 03.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 14:19 03.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)