Document Online ФІЗИЧНА ОСОБА 669-499-29-11
Підпис 2238001948

7738882132602516

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувачки відділення наукової організації медичної допомоги школярам і підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», доктора медичних наук, професорки Страшок Лариси Анатоліївни 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 наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (22 Охорона здоров'я)

1. Актуальність теми

Стрімке поширення цукрового діабету, що охоплює понад 3 млн українців, 5% з яких є діти, супроводжується важкими наслідками для якості життя пацієнтів. Провідне місце в структурі ускладнень цукрового діабету посідає діабетична периферична полінейропатія (ДПН), що виникає внаслідок системного ураження нервових волокон. Статистичні дані свідчать про щорічне зростання кількості нових випадків даного ускладнення на 6–10%, що робить проблему ДПН як найбільш розповсюдженого нейропатичного синдрому надзвичайно актуальною. Проте серйозною проблемою діагностичної тактики щодо ДПН в дитячому віці виступає відсутність чутливих неінвазивних методів діагностики ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, є причиною несвоєчасності діагностики даного ускладнення та початку терапії на етапі незворотних змін. Саме тому, розробка чутливих неінвазивних біомаркерів, придатних для скринінгу, верифікації та моніторингу перебігу ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, є надзвичайно необхідним напрямком. Не дивлячись на доведеність того, що розвиток і прогресування ДПН обумовлюється, вперш за все, хронічною гіперглікемією, повне розуміння механізмів, за допомогою яких відбувається формування розвиток діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу на сьогодення відсутнє. Також потребує уточнення дані щодо строків виникнення, особливостей клінічної картини та поширеності діабетичної периферичної полінейропатії серед дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Тому робота, що має на меті підвищення ефективності діагностики та

прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії на підставі визначення предикторів її виникнення, особливостей клінічного перебігу та патогенетичних механізмів її розвитку у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, є перспективним науковим напрямом, актуальним для практичної медицини, оскільки створює нові можливості для діагностики діабетичної периферичної полінейропатії у дітей та дозволяє оптимізувати контроль за її перебігом.

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

Дисертаційна робота виконувалась в межах 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.). Авторка була співвиконавцем зазначеної теми.

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

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, яке складалося з 2 етапів. Дослідження ґрунтувалось на достатній кількості клінічного матеріалу. Для досягнення мети та вирішення поставлених задач проведено комплексне клініко-функціональне та лабораторне обстеження 103 дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Для виконання запланованих завдань були використані сучасні високоінформативні методи дослідження, Результати, отримані в ході дослідження, були оброблені адекватними статистичними методами, та мали достовірність відмінностей, що дозволило прийти до певних висновків та обґрунтувати наукові положення, що мають теоретичне та практичне значення.

Робота є добре структурованою, має логічну будову, містить достатній обсяг клініко-функціональних та лабораторних досліджень, результати яких представлені у 24 таблицях та 23 рисунках.

Висновки дисертації є закономірним втіленням поставлених наукових завдань, які мають важливе наукове та практичне значення. Створено та обґрунтовано рекомендації щодо практичного використання результатів дослідження.

Все зазначене свідчить про те, що отримані результати, а також наукові положення і висновки дисертації є достатньо обґрунтованими та достовірними.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Робота дисертантки має наукову новизну. У роботі отримані нові дані щодо частоти розвитку та особливостей клінічного перебігу діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Показано, що першими проявами діабетичної периферичної полінейропатії у дітей є сенсорні симптоми та вегетативні порушення, які розвиваються в перші п’ять років захворювання на цукровий діабет 1 типу.

Доведена можливість комплексного застосування шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в неінвазійній діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, які доповнюють одна одну, мають високу чутливість та специфічність та надають змогу діагностувати дане ускладнення навіть при відсутності скарг у дітей.

Уточнено дані щодо модифікованих та немодифікованих факторів ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Показана роль гамма-аміномасляної кислоти, фетуїну А, білку S100, копептину у патогенезі розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу та доведено діагностичну значущість білку S100 та GABA в визначенні ступеня виразності неврологічного дефіциту.

Отримані дані дозволили авторці розробити прогностичну модель розвитку та шкалу визначення групи індивідуального прогнозу ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

5. Практичне значення отриманих результатів

Робота має велику практичну значущість. Обґрунтовано необхідність застосування в неінвазійній діагностиці ДПН у дітей та впроваджені до клінічного застосування шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії.

Розроблено математичну модель та прогностичну матриці для комплексної оцінки ризику розвитку ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, які дозволяють спрогнозувати можливість розвитку та виділить групи ризику з різним ступенем ймовірності настання події. Для прогнозування ступеню вираженості неврологічного дефіциту додатково розроблено рівняння множинної регресії з використанням рівнів специфічних білків S100 та GABA.

Практична цінність роботи полягає у розробці та широкому впровадженні результатів дослідження в практичну діяльність лікувальних закладів, а також навчально-науковий процес медичних закладів вищої освіти України.

6. Зміст дисертації, її завершеність в цілому

Дисертаційна робота Спільник М.С. являє собою завершене наукове дослідження, в якому висвітлена актуальність проблеми, наукова новизна, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження, а також висловлені рекомендації щодо подальшого їх використання у практичній діяльності.

Оформлення дисертації за структурою відповідає вимогам, затвердженим Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» (зі змінами, внесеними згідно з Наказом № 759 від 31.05.2019 р.). Дисертаційна робота викладена на 177 сторінках, побудована за традиційним принципом, містить анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел літератури, який включає 182 джерела (15 кирилицею та 167 латиницею) та 4 додатків.

В анотації авторкою, яка написана українською та англійською мовами, висвітлено основні результати проведеного дослідження. Вступ відображає актуальність теми, зв’язок з планами науково-дослідної роботи кафедри, мету і завдання дослідження, об’єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну й практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувачки, апробацію результатів дисертації, публікації та структуру дисертації.

Розділ 1. «Сучасні погляди на проблему діабетичної нейропатії у дітей (огляд літератури)» являє собою огляд літератури, в якому дисертанткою наведені сучасні наукові дані щодо медико-соціальних аспектів проблеми діабетичної нейропатії та, зокрема, діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, факторів ризику та провідних концепцій патогенезу діабетичної нейропатії у дітей, особливостей клінічних проявів та підходів до діагностики даного ускладнення цукрового діабету. Особливу увагу було приділено невирішеним питанням діагностики та проблемі визначення прогностичних біомаркерів діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» складається з двох

підрозділів. Підрозділ 2.1 дає чітке уявлення про дизайн дослідження, зазначені застосовані в роботі методи дослідження та статистичної обробки отриманих результатів. Усі дослідження були виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією та законодавством України. У підрозділі 2.2 наведена клініко-лабораторна характеристика дітей, що знаходилися під спостереженням, приведені критерії включення та виключення з дослідження, обґрунтовано застосування Шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в якості скринінгового методу діагностики діабетичної периферичної полінейропатії, за допомогою яких встановлено частоту розвитку даного ускладнення у дітей, та визначено особливості його клінічних проявів в залежності від тривалості перебігу цукрового діабету. Також в даному підрозділі представлено результати проведеного кісточково-плечового індексу та обґрунтовано доцільність його використання в якості одного з ранніх маркерів розвитку ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Розділ містить 10 таблиць та 12 рисунків. Результати досліджень цього розділу представлено в 2 наукових статтях та 3 тезах доповідей.

В розділі 3 «Значення деяких специфічних білків в патогенезі розвитку та діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» наведений детальний порівняльний аналіз вмісту окремих нейромаркерів, таких як білок S100, фетуїн-А, копептин та GABA, в сироватці крові дітей, хворих на цукровий діабет І типу, в залежності від тривалості захворювання, наявності діабетичної периферичної полінейропатії та ступеню вираженості неврологічного дефіциту та визначено їхню патогенетичну роль у розвитку ДПН. Встановлено, що у дітей, хворих на цукровий діабет, вміст фетуїну А та GABA був достовірно вищий за аналогічні показники контрольної групи та не залежав від тривалості перебігу цукрового діабету, в той час як підвищення рівнів білку S100 та копептину спостерігалося після п’яти років перебігу захворювання. Встановлено, що вміст означених нейромаркерів залежав від наявності та ступеню вираженості неврологічного дефіциту. На підставі проведеного дослідження дисертанткою доведено, що визначення білку S100, фетуїну-А, копептину та GABA в сироватці крові дітей, хворих на цукровий діабет І типу, може бути використано в якості додаткового об’єктивного маркеру розвитку діабетичної периферичної полінейропатії.

Розділ добре ілюстрований 3 таблицями та 3 рисунками. Результати

досліджень цього розділу наведено в 2 наукових статтях та 4 тезах доповіді.

Розділ 4 «Прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» містить результати математичної обробки клініко-анамнестичних, функціональних та лабораторних параметрів, на підставі якої виділено провідні предиктори, які можуть впливати на розвиток ДПН у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу та створено математичну модель індивідуального прогнозування ймовірності розвитку ДПН та представлено прогностичну матрицю з виділенням груп індивідуального прогнозу ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Додатково за допомогою рівняння множинної регресії отримано формулу прогнозування ступеню вираженості неврологічного дефіциту у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Розділ ілюстрований 11 таблицями та 7 рисунками. Результати досліджень цього розділу наведено в 2 наукових статтях.

У розділі 5 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка підсумовує та узагальнює отримані результати, проводячи зіставлення власних напрацювань із доробком інших дослідників, що підтверджує її високий рівень аналітичної компетентності та здатність до фахової аргументації та обґрунтування результатів наукових досліджень.

Все це дозволило авторці узагальнити результати дослідження та синтезувати висновки у кількості шести, які відповідають меті та встановленим задачам роботи і свідчать про завершеність роботи. Представлені практичні рекомендації мають чітке обґрунтування та є цілком придатними для впровадження в щоденну практику лікувально-профілактичних закладів.

Список літератури складений згідно вимогам бібліографічного опису ДАК України.

Аналіз матеріалів дисертації свідчить про відсутність порушень доброчесності. Ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації під час перевірки та аналізу матеріалів не виявлено.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, 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.

Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на

Всеукраїнській науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Харків, 2024, 2025), IX науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (Харків, 2024), 84-й Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024» (Запоріжжя, 2024), науково-практичній конференції з онлайн трансляцією «Ендокринна патологія у віковому аспекті», (Харків, 2024), науково-практичній конференції «Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті» (Одеса, 2024, 2025), X науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (Харків, 2025), XVII науково-практичній конференції «Сучасна дитяча ендокринологія» (Львів, 2025).

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації у повному обсязі. Розділи анотації відповідають змісту дисертації, включаючи розділи власних досліджень, обговорення результатів дослідження та висновків. Дисертація відповідає спеціальності 228 «Педіатрія» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»).

9. Зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення

Загальна оцінка дисертації позитивна, зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. У роботі зустрічаються поодинокі технічні та орфографічні помилки, які не зменшують наукову і практичну значимість дисертації та її високий науковий рівень та цінність отриманих результатів.

Позитивно оцінюючи роботу в цілому, при рецензуванні дисертації виникли запитання дискусійного характеру:

1. Яким чином, згідно отриманим Вами даним, низькі значення кісточково-плечового індексу у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, пов'язані з ризиком розвитку діабетичної периферичної полінейропатії?

2. Чи спостерігали Ви взаємозв'язок між тривалістю цукрового діабету та показниками кісточково-плечового індексу?

3. Чи спостерігалася спадкова обтяженість по цукровому діабету у і, відповідно, по діабетичній периферичній полінейропатії, у пацієнтів з діагностованим даним ускладненням?

4. Чому для визначення інсулінорезистентності Вами обраний

тригліцерид-глюкозний індекс та чи є вікові нормативи для його оцінювання?

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 роботі надано теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання педіатрії щодо підвищення ефективності діагностики та прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії на підставі визначення предикторів її виникнення, особливостей клінічного перебігу та патогенетичних механізмів її розвитку у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Дисертаційна робота 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 на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:
завідувач відділення наукової організації
медичної допомоги школярам і підліткам
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та
підлітків НАМН України»,
доктор медичних наук, професор Лариса СТРАШОК

77388821326025 16

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: СТРАШОК ЛАРИСА АНАТОЛІЇВНА 2238001948;
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2238001948;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F0400000012646801FA44F706;
Видавник кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 10:02 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): 10:02 03.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)