Document · Online
ФІЗИЧНА ОСОБА
Підпис
2530906464
-499-29-
4183015599812327

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України доктора медичних наук, професора Усачової Олени Віталіївни на дисертаційну роботу СПІЛЬНИК Маргарити Сергіївни «Предиктори розвитку діабетичної периферичної полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету I типу у дітей», подану до разової 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

Стрімке зростання поширеності цукрового діабету 1 типу, омолодження віку маніфестації даної патології та медико-соціальні наслідки захворювання зробили пріоритетним дослідження зазначеної патології у осіб дитячого віку. Діабетична нейропатія є одним з найпоширеніших хронічних ускладнень цукрового діабету, серед яких провідне місце займає діабетична периферична полінейропатія. Не дивлячись на численну кількість робіт, присвячених даній проблемі, дані щодо поширеності діабетичної периферичної полінейропатії серед дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, дуже різняться у зв'язку з частою відсутністю скарг та складністю її діагностики. На сьогодення залишається багато суперечок щодо причин розвитку даного неврологічного ускладнення. Також у науковій літературі не достатньо висвітлюються дослідження, присвячені неінвазивним методам діагностики діабетичної периферичної полінейропатії у дітей. Більшість запропонованих діагностичних тестів є неприйнятними в дитячому віці, що призводить до пізньої діагностики даного ускладнення та перешкоджає початку терапії на ранній стадії захворювання. Відсутнє повне розуміння механізмів, за допомогою яких реалізується розвиток діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Саме вирішенню цих вкрай важливих питань присвячена дисертаційна робота М.С. Спільник, яка є дуже актуальною з наукової та практичної точки зору.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного

4183015599812327

університету «Прогнозування перебігу найбільш поширених запальних захворювань дитячого віку» (№ державної реєстрації 0121U107520), термін виконання 2020-2026 р.р.). Дисертантка є співвиконавцем цієї роботи.

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

Дисертаційна робота представляє собою завершене наукове дослідження, в якому містяться цілісний підхід до вирішення питань ранньої діагностики та прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Методологічний підхід, що обрано при виконанні роботи є правильним та оптимальним для розв'язання сформульованих мети і завдань дослідження. Дизайн дослідження та достатня кількість спостережень дозволяють провести статистичну обробку даних і отримати статистично значущі результати. Методи досліджень, застосовані в роботі, є стандартними, інформативними і адекватними відносно поставлених мети та завдань. Достатній за кількісними та якісними характеристиками клінічний матеріал, сучасний методичний підхід з використанням адекватних і достовірних методів обстеження, належне опрацювання одержаних результатів сукупністю математичних інструментів варіаційної статистики - складають підґрунтя вірогідності положень, заключень, трактувань і висновків дисертаційного дослідження.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Дисертаційна робота містить низку положень, що складають безсумнівну новизну. Автором визначено частоту розвитку та особливості клінічного перебігу діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Уточнено дані щодо факторів ризику розвитку даного ускладнення. Доведена роль гамма-аміномасляної кислоти, фетуїну А, S100, копептину у патогенезі розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Удосконалено неінвазійну діагностику діабетичної периферичної полінейропатії у дітей шляхом комплексного застосування шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії. На підставі отриманих даних автором розроблено прогностичну модель розвитку та шкалу визначення групи індивідуального прогнозу ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, а також доведено діагностичну значущість специфічних білків S100 та GABA в визначенні ступеня виразності неврологічного дефіциту.

5. Практичне значення отриманих результатів

Результати виконаних досліджень мають беззаперечне практичне значення. Запропоноване автором одночасне використання шкали клінічного

4183015599812327

неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в неінвазійній діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей дозволяє виявити дане ускладнення вже на ранніх його стадіях. Розроблені математичні модель та прогностична матриця для комплексної оцінки ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу легкі в використанні та дозволяють лікарю спрогнозувати можливість розвитку та виділить групи ризику з різним ступенем ймовірності настання події. За допомогою запропонованого рівняння множинної регресії з використанням рівнів специфічних білків S100 та GABA можливо прогнозування ступеню вираженості неврологічного дефіциту. Все це дозволить лікарям оптимізувати лікувально-профілактичні заходи щодо розвитку та прогресування діабетичної периферичної полінейропатії у дітей.

Отримані результати 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), що підтверджують відповідні акти впровадження.

Теоретичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі госпітальної педіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, на кафедрі педіатрії Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, на кафедрі педіатрії №2 Полтавського державного медичного університету.

6. Зміст дисертації, її завершеність в цілому

Дисертаційна робота Спільник Маргарити Сергіївни на тему: «Предиктори розвитку діабетичної **периферичної** полінейропатії та її роль в перебігу цукрового діабету І типу у дітей» представляє собою завершене наукове дослідження, у якому чітко визначені мета і завдання, правильно обрані методи дослідження, а також дотримана послідовність наукового пошуку, яка включає порівняльний та глибокий статистичний аналіз отриманих даних. З’явленні закономірності та сформульовані науково-практичні положення можна розцінювати як об'єктивні та однозначні. Дисертаційна робота оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень,

4183015599812327

висновків та практичних рекомендацій, з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

Вступна частина написана повноцінно і включає усі складові, передбачені вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. У вступі розкрито актуальність обраної проблеми, чітко сформульована мету, завдання дослідження, представлено особистий внесок здобувача, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Розділ 1. В «Огляді літератури» представлені дані сучасної літератури стосовно суперечливих питань щодо поширеності, факторів ризику та патогенетичних механізмів розвитку діабетичної периферичної полінейропатії, що у подальшому будуть розроблятися автором. За даними вітчизняних та іноземних літературних джерел відображені проблемні аспекти підходів до діагностики даного ускладнення у дітей. Зміст предмету дисертаційного дослідження написаний в аналітичному ключі повноцінно. В цілому, огляд літератури подано з критичних позицій із охопленням широкого кола питань, що підлягають дослідженню у дисертаційній роботі.

Розділ 2. У другому розділі висвітлені основні етапи роботи. Методи дослідження представлені детально та обґрунтовано. Наведені методи статистичної обробки даних з використанням методів параметричної та непараметричної статистики підтверджують достовірність отриманих результатів. Особливої уваги заслуговує добір та якість проведеного статистичного аналізу. В розділі визначені принципи формування груп спостереження, критерії включення та виключення дітей з обстеження, розподіл дітей по групах. Також в цьому розділі представлена клініко-лабораторна характеристика дітей, що знаходилися під спостереженням, обґрунтовано застосування Шкали клінічного неврологічного обстеження та Модифікованої педіатричної оцінки загальної нейропатії в якості скринінгового методу діагностики діабетичної периферичної полінейропатії, визначено частоту розвитку даного ускладнення у дітей. В даному розділі автором ретельно описано особливості клінічного перебігу діабетичної периферичної полінейропатії в дитячому віці. Також представлено результати проведеного кісточково-плечового індексу та доведено необхідність його виконання в якості початковий тесту, спрямованого на виявлення порушень стану периферичного кровотоку у дітей, хворих на цукровий діабет, як одного з маркерів розвитку діабетичної периферичної полінейропатії.

Результати досліджень цього розділу представлено в 2 наукових статтях та 3 тезах доповідей.

У розділі 3 «Значення деяких специфічних білків в патогенезі розвитку та діагностиці діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» з аналітичних

4183015599812327

позицій висвітлюються результати дослідження в сироватці крові дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, нейромаркерів фетуїну-А, копептину, білку S100 та гама-аміномасляної кислоти в залежності від тривалості захворювання, наявності діабетичної периферичної полінейропатії та ступеня вираженості неврологічного дефіциту. На підставі проведеного дослідження автором доведено, що вказані нейромаркери приймають участь в патогенетичних механізмах розвитку діабетичної периферичної полінейропатії, а визначення їх рівня в сироватці крові може бути використано в якості додаткового об'єктивного маркеру розвитку даного ускладнення у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Даний розділ написаний ґрунтовно, ілюстрований 3 таблицями та 3 рисунками. Наукові положення, що формулюються на підставі поглибленого аналізу, є переконливими і беззаперечними. Зауважень до цього розділу немає. Результати даного розділу висвітлено в 2 наукових статтях та 4 тезах доповідей.

Розділ 4 «Прогнозування розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей» складається з 3 підрозділів. У підрозділі 4.1 наведено факторний та кластерний аналіз патогенетичних чинників розвитку діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, за допомогою яких автор визначив провідні механізми розвитку даного ускладнення. В підрозділі 4.2 автором на підставі відібраних предикторів діабетичної периферичної полінейропатії було побудовано модель логістичної регресії для індивідуального прогнозування ймовірності розвитку даного ускладнення у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, а також проведена розробка діагностичної шкали з визначенням групи індивідуального прогнозу ризику розвитку діабетичної периферичної полінейропатії, яка надає змогу прогнозувати ризик її формування у дітей. Наведені 2 клінічні приклади ілюструють можливість використання запропонованої прогностичної матриці на практиці та прикрашають даний підрозділ. В підрозділі 4.3 представлено математичну модель, отриманої за допомогою множинної регресії, для прогнозування ступеню вираженості неврологічного дефіциту у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Науково обґрунтовано доцільність використання з цією метою двох предикторів, а саме вмісту білку S100 та GABA в сироватці крові.

На мою, думку саме різнобічний статистичний аналіз є родзинкою дисертаційної роботи, і саме він дав змогу автору розробити такі прогностичні моделі розвитку ДПН, які легко можуть бути використані в лікувальний практиці.

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

4183015599812327

У розділі 5 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор наводить основні результати роботи з їх аналітичним узагальненням, що дозволяє цілісно сприйняти ідею та основні позиції дисертації. Розділ написано послідовно і ґрунтовно, при читанні його складається повна картина від розуміння, чому обрані певні методики дослідження на кожному етапі, до їх цінності використанні.

Висновки у кількості 6 логічно витікають з матеріалів дисертації, відповідають задачам дослідження та підкреслюють як клінічне значення роботи, так і новизну одержаних результатів.

Практичні рекомендації обґрунтовані і легко виконуються в умовах лікувально-профілактичних закладів.

Список використаних літературних джерел містить достатню кількість сучасних вітчизняних та закордонних авторів. Список оформлений правильно, відповідає вимогам до дисертаційних робіт.

При розгляді дисертації не виявлено порушень доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів, не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Дисертаційна робота викладена на 176 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних спостережень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 182 джерела (15 кирилицею і 167 латиною) та 4 додатків. Робота містить 24 таблиці та 23 рисунки. 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 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».

9. Зауваження до дисертації щодо її змісту та оформлення

Загальна оцінка дисертаційної роботи позитивна, проте в процесі рецензування виникли наступні зауваження:

4183015599812327

1. Зустрічаються пунктуаційні та стилістичні помилки, які потребують виправлення.

2. Підрозділ 2.2 «Клінічна характеристика дітей, що знаходилися під спостереженням» бажано виділити в окремий розділ.

3. Зазначені зауваження не мають принципового характеру, не зменшують цінності наукового дослідження, мають рекомендаційний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б і у порядку уточнення окремих положень одержати відповіді на наступні запитання:

1. Яку роль, на Вашу думку, відіграє інсулінорезистентність у патогенезі діабетичної периферичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу?

2. Як Ви інтерпретуєте підвищення фетуїну-А та GABA у дітей без клінічних проявів діабетичної периферичної полінейропатії?

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 вирішено актуальне наукове завдання сучасної медицини 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».

Рецензент:
завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор Олена УСАЧОВА

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: УСАЧОВА ОЛЕНА ВІТАЛІЇВНА 2530906464;
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2530906464;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000EE68180284A16807;
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): 13:41 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): 13:41 31.03.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)