

ВІДГУК

опонента - професора кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, доктора медичних наук, професора Кривоустова С.П. на дисертаційну роботу Волотко Людмили Олександрівни «Клініко-катамнестичне дослідження розвитку дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, яке ускладнилось інфекційним процесом», що подана до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.053 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми.

Тема зазначеної дисертаційної роботи, з огляду на її медико-соціальну значущість, є актуальною. Так, хвороби нервової системи домінують серед причин обмежень життєдіяльності в дитячому віці і такі роботи є важливими для сучасної охорони здоров'я. Серед провідних чинників – перинатальна гіпоксія. Як зазначає автор, при цьому може бути приєднана інфекційна патологія, бактеріальний менінгіт, що ускладнюють прогноз захворювання, відмічається високий рівень летальності, і ця проблема до тепер недостатньо вивчена. Мета, яку поставила дисертант, є потрібною для сучасної охорони здоров'я.

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

Дане дисертаційне дослідження є фрагментом НДР кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Клініко-катамнестичне дослідження розвитку дітей з перенесеним ураженням нервової системи в перинатальному періоді» (№ держреєстрації 0118U001019). Виконана робота під науковим керівництвом відомого фахівця в галузі дитячої неврології – завідувача кафедри, кандидата медичних наук, доцента Мартинюка В.Ю.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

В роботі вперше доведено, що рівень гомоцистеїну є прогностично значимим показником оксидантного стресу і предиктором розвитку менінгіту у передчасно народжених дітей. Так, вірогідність розвитку

менінгіту у недоношених з високим рівнем гомоцистеїну в 1,15 разів вище, ніж у доношених з синдромами ушкодження ЦНС і в 8 разів вище, ніж у відносно здорових доношених дітей. Автором вперше розроблена модель прогнозування виникнення менінгіту у дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС. Вперше доведено, що визначення рівня нітротирозину та гомоцистеїну надають можливості прогнозувати ризики виникнення інфекційних ускладнень у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС.

Робота має теоретичне значення, так як її результати суттєво доповнили знання щодо зазначеної патології.

Практичне значення результатів дослідження.

Отримані автором дані є корисними для удосконалення медичної допомоги дітям з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС. Зокрема, практичній охороні здоров'я запропоновано включення в план комплексного обстеження новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС визначення в сироватці крові рівня гомоцистеїну, нітротирозину та фосфоліпази А2. Поданий алгоритм дій для виявлення ризику виникнення менінгіту у дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів дисертації не викликають сумніву. Основні наукові положення дисертації, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертації, є обґрунтованими, що базується на достатній кількості хворих, застосуванні адекватних методів дослідження та грамотній статистичній обробці даних. Автором було обстежено 100 новонароджених: 31 дитина з гнійно-інфекційним процесом (менінгіт, вентрикуліт), що розвинувся на фоні гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, 35 дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС без наявності інфекційного процесу та 34 умовно здорових дітей. Використовувалися клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи, адекватні щодо мети та завдань роботи.

Висновки роботи підтверджуються результатами власного дисертаційного дослідження.

Характеристика розділів, оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.

Розділ 1 – огляд літератури щодо сучасних поглядів на проблему постнатального розвитку дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, яке ускладнилось інфекційним процесом (менінгітом). Підкреслюється, що ендотеліальна дисфункція є головною патогенетичною ланкою широкого кола захворювань, а зміни рівня гомоцистеїну є одним з маркерів дисфункції ендотелію.

Розділ 2 - матеріали і методи дослідження. Висвітлено об'єм обстеження, критерії включення та виключення, методи дослідження.

Розділ 3 – клініко-неврологічна характеристика дітей з інфекційним процесом (менінгітом) на фоні гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Підкреслено, що у дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, на відміну від умовно здорових дітей, характерна наявність патології другої половини вагітності та загроза її переривання. Серед дітей, у яких на фоні гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС діагностовано приєднання інфекційного процесу (менінгіту), 64 % знаходилися в комі, 80% на ШВЛ до 3-х тижнів. Неврологічний статус характеризувався наявністю синдрому пригнічення ЦНС, який був найбільш вираженим у передчасно народжених дітей з інфекційним процесом, що розвинувся на фоні гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС.

Розділ 4 - лабораторні дані дітей з інфекційним процесом (менінгітом) на фоні гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Наприклад, подано вміст протеїну S100 в сироватці крові у новонароджених груп спостереження - найвищі показники протеїну S-100 відмічались у передчасно народжених дітей основної групи. Отримані результати показників рівня фосфоліпази A2 в залежності від терміну гестації, вмісту гомоцистеїну та нітротирозину. Проаналізована логістична регресія залежності вірогідності захворювання менінгітом в умовах оксидантного стресу від рівня гомоцистеїну, множинна логістична регресія залежності вірогідності розвитку менінгіту в умовах оксидантного і нітрозативного стресу від рівня гомоцистеїну і нітротирозину.

Розділ 5 - катамнестичне спостереження за соматичним і неврологічним станом, фізичним і нервово-психічним розвитком дітей з інфекційним процесом (менінгітом), який розвинувся на фоні гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Підкреслено, що найбільш ефективний період реабілітації цих дітей – з перших місяців життя.

Надано аналіз та узагальнення результатів дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Матеріали дисертації повністю висвітлені в опублікованих працях. Так, за темою дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з них 5 статей (1 стаття входить до наукометричної бази Web of Science, 2 статті - у журналах держав, котрі входять до ЄС). Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Матеріали дисертації були докладені на наукових форумах, в т.ч. у Швеції та Іспанії.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертаційна робота є особистою працею автора. Дисертантом самостійно проведено інформаційний пошук та проаналізовані літературні дані з теми наукової роботи, розроблено дизайн дослідження, здійснено набір пацієнтів у відповідності до критеріїв включення та виключення їх із дослідження. Автор виконала статистичну обробку результатів, аналіз і узагальнення отриманих результатів, підготувала до друку наукові праці. Розділи дисертації здобувачем написані власноруч. Сумісно з науковим керівником узагальнені основні наукові положення дисертації, сформульовані висновки роботи.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

При розгляді дисертаційної роботи не було виявлено порушень академічної доброчесності. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням дисертанта, а всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування. Дозвіл на дослідження наданий комісією експертів з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (04.12.2017 р., протокол № 11).

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну охорону здоров'я у Запоріжжі, Києві, Херсоні, Чернівцях, Житомирі,

Полтаві. Зокрема, вони впроваджені в роботу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Вони заслуговують і на подальше впровадження в практичну діяльність та навчальний процес.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи.

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи немає.

До несуттєвих зауважень слід віднести наступні:

1. Непотрібно в методах дослідження подавати вже побудовану модель логістичної регресії, в яку було введено рівень гомоцистеїну і нитротирозина – це до розділу власних досліджень. При цьому доцільно було б винести в окремий розділ питання прогнозування, проведений ROC аналіз.
2. Достатньо докладно в огляді літератури описані методи лікування, реабілітації, хоча це не входить до основних завдань роботи, і висновки роботи не були присвячені цим аспектам.
3. Розділ 4 названий як лабораторні дані дітей, доцільно було би його назвати більш конкретніше.

Ці зауваження не впливають на цінність дисертаційної роботи та не знижують науково-практичного значення отриманих результатів.

В якості наукової дискусії хотілось би отримати від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. Що дає можливість розглядати інфекційну патологію в якості ускладнення гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, а не, наприклад, розглядати перинатальну патологію ЦНС як преморбідний фон, обговорювати питання коморбідності?
2. Серед методів нейровізуалізації автором докладно подані відомості щодо нейросонографії. Чи використовувалися інші методи, наприклад, МРТ, яке їх значення для цих дітей?
3. Чи аналізувалися збудники інфекційної патології у дітей, які включені до дослідження?

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Волотко Л.О. «Клініко-катамнестичне дослідження розвитку дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням

центральної нервової системи, яке ускладнилось інфекційним процесом» відповідає спеціальності 222 «Медицина» та профілю спеціалізованої вченої ради.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Волотко Л.О. «Клініко-катамнестичне дослідження розвитку дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, яке ускладнилось інфекційним процесом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії є завершеною науковою працею, що виконана здобувачем особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У ній наведено нове вирішення актуального завдання сучасної охорони здоров'я, а саме прогнозування розвитку інфекційної патології у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, що має істотне значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 222 «Медицина». Основні наукові результати дисертації висвітлені в достатній кількості наукових публікаціях, які розкривають зміст дисертації.

Дисертація Волотко Л.О. «Клініко-катамнестичне дослідження розвитку дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, яке ускладнилось інфекційним процесом» повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167, сучасним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40.

Волотко Л.О. має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Професор кафедри педіатрії №2
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

С.П. Кривоустов

