

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова **Дудник Вероніки Михайлівни** на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії аспіранта кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету **Черней Надії Ярославівни** «Обґрунтування корекції ендотеліальної дисфункції в дітей, хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.025 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що утворена Наказом МОН України № 1099 від 13.10.2021 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність обраної теми дослідження. У загальній структурі захворювань органів травлення важливе місце належить пептичній виразці. В більшості країн світу, в тому числі й Україні, дана недуга вважається поширеним захворюванням. Якщо порівнювати з європейськими країнами, то для нашої держави є характерною висока захворюваність та частота рецидивування пептичної виразки, що становить 20-25%. Зокрема, щорічно вона виявляється у 70 тис. осіб, із них 1 тис. – діти.

В сучасних умовах спостерігається зміна характеру перебігу та морфогенезу пептичної виразки, що визначає необхідність вивчення патогенетичних ланок даного захворювання на новому рівні. Зокрема, про що свідчить значне «омолодження» патології, нівелювання сезонності загострень, тривале збереження запально-деструктивних змін, зростання кількості рецидивувань, тенденція до збільшення частки дітей, у яких дане захворювання розвивається латентно або атипово.

На сьогодні, все більша кількість науковців, вивчаючи патогенетичні механізми пептичної виразки з нових позицій, приходять до висновку, що провідне значення в забезпеченні трофіки слизової оболонки шлунка та ДПК

належить васкуляризації останньої та функціональному стану її мікроциркуляторного русла.

Проте, відомі лікувальні стандарти пептичної виразки, в основному, спрямовані на етіотропну терапію та корекцію функціональних порушень у роботі органів травлення, без урахування в більшості випадків ролі інших систем організму, особливо системи кровопостачання. Актуальність обраної дисертантом теми також зумовлена відсутністю достатньої кількості клінічних досліджень з цієї проблеми, особливо в дитячому віці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету і була фрагментом наукової теми «Рання діагностика, лікування і профілактика поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та щитоподібної залози у дітей» (номер державної реєстрації 0116U002937).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в опублікованих працях. Наукова новизна дисертації Н.Я. Черней полягає у тому, що за показниками ендотеліну-1, монооксиду нітрогену в біологічних субстратах у дітей, хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки визначено функціональний стан ендотелію, а також роль в прогнозуванні перебігу захворювання показників гемодинаміки. Встановлено взаємозв'язок змін даних показників та тривалості перебігу пептичної виразки, кислототвірної функції шлунка, наявності та ступеня засівання *Helicobacter pylori*, активності запалення та ендоскопічної стадії хвороби.

Вперше на підставі статистично вірогідних результатів багатofакторного аналізу визначено чинники ризику розвитку, тяжкості перебігу та рецидивування пептичної виразки в дітей, які включають комплекс модифікаційних та не модифікаційних факторів.

Доведено, одним із факторів тяжкого та рецидивуючого перебігу пептичної виразки є ендотеліальна дисфункція. Запропоновано діагностично-

прогностичний алгоритм пептичної виразки залежно від показників ендотеліальної дисфункції.

Обґрунтована доцільність нового підходу до лікування пептичної виразки в дітей із застосуванням донаторів монооксиду нітрогену та капіляротропних препаратів.

Матеріали дисертації повністю викладені у 21 науковій праці, із них 4 статті в фахових виданнях України, 3 статті в іноземних виданнях (1 стаття, яка входить до науково-метричної бази Web of Science), 9 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 2 монографії (у співавторстві) та 3 патента на корисну модель.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність визначається достатнім обсягом спостережень (ретельно обстежено 179 дітей, віком 8-17 років), логічним методичним підходом, використанням сучасних стандартизованих та інформативних методів дослідження (клінічного, ендоскопічного, ультразвукового, функціонального, імуноферментного аналізу та біохімічного), ретельною статистичною обробкою отриманих даних з обґрунтуванням використання різних варіантів статистичного аналізу і сумлінно проведеною оцінкою результатів дослідження, що, безперечно, викликає довіру, а відповідність отриманих даних сучасним уявленням дозволяють вважати подані на захист основні положення, висновки і практичні рекомендації науково обґрунтованими і достовірними. Робота виконана з дотриманням вимог, норм і основних положень з питань етики згідно сучасних міжнародних і вітчизняних документів з біомедичних досліджень.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Практичне значення дисертаційного дослідження визначається запропонованим неінвазивним скринінговим методом оцінки функціонального стану ендотелію при виразковій хворобі.

Визначення рівня монооксиду нітрогену та ендотеліну-1 у плазмі крові, а також показників регіонарної гемодинаміки доцільне в якості прогностичних

критеріїв тяжкості перебігу і рецидивування виразки, а також як додаткових критеріїв для оцінки ефективності лікування.

Розроблена та апробована нова комплексна схема лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в дітей з урахуванням змін показників ендотеліальної дисфункції.

Результати роботи впроваджено в клінічну практику дитячих лікувально-профілактичних установ України у Чернівецькій, Івано-Франківській, Тернопільській, Вінницькій, Сумській та Запорізькій областях.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Оцінка наукової та літературної якості складу матеріалу загалом позитивна. Робота виконана на високому методичному і професійному рівні, побудована за традиційним планом і оформлена згідно державних стандартів, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків.

У **вступі** обґрунтована актуальність обраної теми дисертації, чітко сформульована мета, задачі, предмет і методи дослідження, наукова новизна та практична цінність роботи, впровадження результатів дослідження в практичну охорону здоров'я та особистий внесок здобувача.

Розділ 1 «Патогенетичні особливості та лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в дітей (огляд літератури)» (24 стор.) дає загальне уявлення про сучасний стан вивчення проблеми пептичної виразки в дітей, виділяє комплекс актуальних та невирішених питань. Літературні джерела, що використані в дисертації переважно останніх п'яти років. Огляд літератури свідчить про глибокі знання дисертантом питань обраної проблеми.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження» (12 стор.) викладений лаконічно, дає комплексне уявлення про основні етапи роботи та дизайн дослідження, наведено розподіл обстежених дітей на групи та клінічну характеристику хворих. Вибір використаних методів дослідження описано та обґрунтовано. Статистичним методам обробки даних виділено достатньо уваги.

Обсяг спостережень є достатнім. Загалом застосовані методи адекватні для вирішення поставленої мети та завдань дисертаційного дослідження.

Розділ 3 «Фактори ризику та клінічна характеристика пептичної виразки в дітей» (24 стор.) відображає результати анкетування всіх обстежених дітей, задля визначення можливих факторів на виникнення та перебіг захворювання. Визначено особливості основних клінічних синдромів характерних для пептичної виразки, а також подано морфофункціональну характеристику перебігу пептичної виразки в дітей.

Розділ 4 «Показники ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на виразкову хворобу» (33 стор.) присвячений змінам рівня монооксиду нітрогену та ендотеліну-1 в біологічних субстратах дітей, а також швидкості регіонарного кровотоку в черевному стовбурі в осіб, хворих на виразкову хворобу. Встановлено зв'язок тривалості перебігу захворювання, кислототвірної функції шлунка, наявності та ступеня засівання *Helicobacter pylori*, активності запалення, ендоскопічної стадії хвороби та показників монооксиду нітрогену та ендотеліну-1, а також гемодинамічних показників.

Розділ 5 «Прогностичні критерії розвитку та перебігу пептичної виразки в дітей та аналіз ефективності комплексної терапії» (17 стор.) містить багатофакторний аналіз та прогностичну оцінку найбільш значимих предикторів ризику розвитку, тяжкості перебігу та рецидивування пептичної виразки в дітей. З урахуванням змін показників ендотеліальної дисфункції показана нова комплексна схема лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в дітей.

Викладений матеріал у кожному розділі є послідовним вирішенням поставлених завдань дисертаційного дослідження. Багатий цифровий матеріал, який представлений у вигляді таблиць та рисунків, засвідчує об'єктивність результатів роботи. В кінці розділів представлені підсумкові дані та наведені публікації, у яких повною мірою висвітлені результати дослідження.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження» дисертант підводить підсумок результатів дослідження, змістовно та доказово

пояснює найбільш важливі факти і положення, опираючись на наукові джерела, а також висуває проблему для подальшого вивчення.

Висновки та практичні рекомендації повною мірою відповідають поставленій меті та завданням роботи.

Зауваження, побажання, запитання.

В огляді літератури зробити акцент не на загальновідомі особливості етіопатогенезу та перебігу пептичної виразки, а на проблеми, які віддзеркалюють мету та завдання дослідження.

У якості неточностей слід звернути увагу на те, що група практично здорових дітей є контрольною, а не групою порівняння. У змісті дисертації слід об'єднати підрозділи 1.1 та 1.2, а також 1.3 та 1.4.

У резюме до розділів не слід приводити нумерацію, а друковані роботи до розділів необхідно винести у загальний список літературних джерел та відобразити нумерацію, відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р., та п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6.03.2019 р.

Згідно сучасних вимог у першому висновку слід чітко підкреслити актуальність проведеного дослідження, поширеність патології та необхідність досягнення ремісії пептичної виразки ДПК, відповідно меті та завданням дослідження.

У порядку дискусії хотілося би почути відповідь дисертанта на наступні запитання:

1. Чим Ви керувались при розподілі пацієнтів на лікувальні підгрупи? Назвіть будь-ласка критерії включення та виключення.
2. Що слугувало підґрунтям до призначення донатору монооксиду нітрогену бетаргіну та капіляротропного препарату альтану?
3. Чи проводився мета-аналіз клінічних випробувань названих препаратів у дитячій популяції, особливо у хворих на виразку ДПК?

Відсутність порушень академічної доброчесності. Комісією Буковинського державного медичного університету проведено первинну експертизу на наявність плагіату в дисертації Черней Н.Я. за допомогою програмного забезпечення «Antiplagiarism» і встановлено, що оригінальність текстових даних у поданій роботі становить 97%. Результат експертизи дозволяє оцінити дисертаційну роботу як таку, в якій плагіату не виявлено щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

Висновок на відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Черней Надії Ярославівни що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Сорокман Таміли Василівни, є завершеною кваліфікаційною науковою працею, що містить теоретичне узагальнення і вирішення актуального наукового завдання в галузі медичних наук – педіатрія, яке полягає у підвищенні ефективності прогнозування перебігу та лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в дітей шляхом оптимізації діагностики та розробки патогенетичної комплексної терапії.

За актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, теоретичним та практичним значенням, обсягом виконаних досліджень та відсутністю порушень академічної доброчесності робота відповідає вимогам до оформлення дисертації згідно наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р., та п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6.03.2019 р., та її автор, Черней Надія Ярославівна, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри педіатрії №2
Вінницького національного
медичного університету
імені М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор



Підпис Дудник В
авіряю
Семінен відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
імені М.І. Пирогова
В.І. Пирогова
" " " 20__ р.

Вероніка ДУДНИК