

ВІДГУК
офіційного
опонента

доктора медичних наук, професора, завідувача відділенням проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» Шадріна Олега Геннадійовича на дисертаційну роботу аспіранта кафедри педіатрії і неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України Моштук Оксани Степанівни на тему «Клініко-мікробіологічні і біохімічні особливості кольок у немовлят, асоційованих з антибіотикотерапією», представлену до захисту у спеціалізовану Вчену раду ДФ 35.600.115 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, що утворена наказом МОН України № 1505-з від 29.05.2024 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність обраної теми дисертації.

Наукове дослідження Моштук О.С. присвячене складній і недостатньо вивченій проблемі педіатрії – етіології, механізмам виникнення та підходам до медичного менеджменту кольок у немовлят. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, етіологія надмірного плачу при кольках залишається остаточно незрозумілою і вважається мультифакторіальною. Частота кольок варіює в різних країнах від 1,5% до 30%, діагноз часто виставляється при любых змінах поведінки

дитини, а лікувальні заходи надзвичайно різноманітні і недостатньо обґрунтовані.

Більшість дослідників вказує на значну роль кишкової мікрофлори в ранньому віці та її вплив на здоров'я кишечника і виникнення та перебіг функціональних захворювань, але механізми цього впливу залишаються нез'ясованими. Відомо, що мікрофлора кишечника регулює імунну відповідь, взаємодія організму дитини з бактеріями важлива для створення балансу Th1 і Th2-клітин. Однак роль цього балансу у розвитку колек також не вивчена. Важливим є дослідження рівня балансу Th1 і Th2-клітин у немовлят з кольками на природному та доповненому вигодовуванні та оцінка зв'язку між складом мікрофлори кишечника і балансом Th1 і Th2.

Дослідження Моштук О.С. зосереджене на поглибленні знань про чинники, що асоціюються з виникненням колек у немовлят. Це може допомогти не тільки в ефективному лікуванні колек, але й у профілактиці можливих подальших захворювань, пов'язаних, зокрема із дисбалансом кишкової мікрофлори.

Дисертаційне дослідження Моштук О.С. має безпосередній зв'язок з науковими планами, темами Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії і неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Вивчення впливу екологосоціальних та мікроекосоціальних чинників на розвиток патологічного стану у дітей шляхом удосконалення методів ранньої діагностики, лікування, профілактики» (2019-2023, № державної реєстрації: 0114U000108). Автор є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

Новизна дослідження та одержаних результатів

За результатами наукового дослідження, проведеного Моштук О.С.,

вперше було вивчено особливості клінічних проявів та перебігу кольок у немовлят віком від 2 тижнів до 6 місяців, які отримували антибіотикотерапію.

Автор обгрунтувала нову інтерпретацію показань до призначення мікробіологічних та мікроскопічних досліджень. Встановила зв'язок між якісною мікробною колонізацією кишечника та результатами копрологічного дослідження калу, що використовується для верифікації діагнозу кольок. Це дозволило визначити нові критерії для діагностики цього стану.

Вперше вивчені окремі фракції клітинного (CD3+, CD8+, CD56+) та гуморального (CD19+, CD20+) імунітету при кольках різного ступеня важкості у немовлят віком від 2 тижнів до 6 місяців, які отримували антибіотикотерапію з моменту народження. Це доповнило наукові дані про патогенетичні механізми розвитку кольок різного ступеня тяжкості серед досліджуваної вибірки немовлят.

Дисертантка уточнила дані про фактори ризику, які дозволяють прогнозувати розвиток кольок у немовлят, що отримували антибіотикотерапію, ще до початку їх клінічних проявів, особливо якщо дитина не перебувала на природному вигодовуванні. Це допоможе ранній профілактиці та своєчасному лікуванні кольок, покращить якість життя немовлят та їхніх сімей.

Таким чином, дослідження Моштук О.С. значно розширило розуміння патогенезу та діагностики кольок у немовлят, особливо тих, які отримували антибіотики, підкреслило важливість індивідуалізованого підходу до лікування та профілактики цього поширеного стану.

Вважаю, що елементи наукової новизни сформульовані коректно, їх кількість та кваліфікаційні ознаки відповідають нормативним вимогам.

Практичне значення дисертаційної роботи Моштук О.С. полягає в тому, що автор запропонувала конкретні практичні рекомендації для удосконалення діагностично-лікувального алгоритму при кольках у немовлят. Цей новий алгоритм включає не тільки загальноприйняті методи, але й необхідні мікробіологічні та біохімічні дослідження.

Автором було розроблено та впроваджено в практику лікарів-педіатрів та лікарів загальної практики/сімейної медицини алгоритм раннього прогнозування, діагностики та корекції кольок у немовлят віком від 2 тижнів до 6 місяців, які мали в анамнезі антибіотикотерапію. Цей алгоритм включає комплексні методи обстеження, що дозволяють більш точно прогнозувати і діагностувати кольки на ранніх етапах, а також своєчасно проводити корекцію цього стану.

Таким чином, робота Моштук О.С. внесла важливий вклад у практичну медицину, запропонувавши нові методи діагностики та медичного менеджменту кольок, які враховують індивідуальні особливості кожної дитини, що значно підвищує ефективність медичної допомоги і покращує якість життя немовлят і їхніх сімей.

Новизна та практична значущість дослідження підтверджується широким впровадженням результатів дослідження у клінічну практику: ТОВ КСМ «Біхелсі», Центр дитячої медицини. Лікарня «Охматдит».

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі педіатрії і неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Апробація результатів дисертаційної роботи, повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних

рекомендацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць: з них 2 статті - індексовані базою Scopus, 1 стаття - у науково-практичних журналах, рекомендованих МОН України та 1 стаття-у інших виданнях та три друквані праці, що відображають апробацію матеріалів дисертації.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень, які повною мірою розкривають дослідницьку проблему, були повідомлені й обговорені на міжнародному і галузевому рівнях. Результати дисертаційного дослідження доповідались і обговорювались на науково-практичних конференціях із міжнародною участю: науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченій Дню науки "Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання, відкриття і досягнення, яка відбулася 21 травня 2021 р. на базі ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України", м. Харків; український журнал перинатології і педіатрії І науково-практична конференція з міжнародною участю; XVI Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції розвитку», яка відбулася дистанційно (07 грудня 2021 р., м. Тампере (Фінляндія).

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота Моштук Оксани Степанівни побудована за традиційною схемою наукових рукописів відповідно до вимог ДАК, викладена на на 137 сторінках друкованого тексту, в тому числі на 116 сторінках основного тексту. Робота складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, основної частини зі вступом, аналітичним оглядом релевантних інформаційних джерел, матеріалами і методами досліджень, 5 розділів власних досліджень з аналізом та

узагальненням їх результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел (104 найменувань, із них 6 кирилицею та 98 латиною). Робота ілюстрована 12 рисунками, 9 таблицями.

Висновки літературного огляду стосуються окремих епідеміологічних особливостей виникнення кольок у немовлят, клінічного значення процесів становлення мікробіоценозу, виду вигодовування у виникненні функціональних розладів травлення у немовлят, а також особливостей діагностики та клінічного перебігу кольок і медичного менеджменту кольок у немовлят. Ці висновки представлені автором у першому розділі дисертації.

Другий розділ дисертації включає підрозділи з ретельним описом дизайну дослідження, який передбачав виконання семи взаємопов'язаних етапів дослідної роботи. У розділі детально описані лабораторні методи дослідження та статистичного аналізу, які були застосовані для забезпечення послідовності виконання роботи. Завдяки цьому автор зміг ретельно опрацювати отримані результати власних досліджень, систематизувати їх та сформулювати обґрунтовані висновки.

У третьому розділі дисертації авторка висвітлює частоту і чинники ризику кольок у немовлят віком від двох тижнів до шести місяців, які отримували антибіотики. Результати дослідження показали, що немовлята з важким клінічним перебігом кольок відрізнялися від немовлят з легким перебігом тривалістю періодів «безпричинного» плачу. Серед усіх встановлених факторів ризику, авторка виділила важливий фактор ризику розвитку симптомів кольок у немовлят – недостатнє грудне вигодовування. За даними проведеного аналізу, було визначено вірогідну відмінність за кількістю немовлят, які мали природне вигодовування.

Закінчується даний розділ висновками та переліком наукових праць, у яких опубліковані результати описані у даному розділі.

У четвертому розділі наукової роботи авторка представила результати проведеного мікробіологічного дослідження калу. Згідно з отриманими даними, порушення балансу мікробного «пейзажу» кишечника є передбачуваним джерелом утворення надмірної кількості газів у ньому, що в свою чергу, призводить до яскравої клінічної маніфестації кольок у немовлят, в анамнезі яких була антибіотикотерапія. Дисертантка детально висвітлює зміни, виявлені під час мікроскопічного та макроскопічного дослідження зразків калу.

Простежено порушення імунних механізмів, а саме яскравість клінічної картини перебігу кольок у немовлят, яких попередньо лікували антибіотиками, асоціюється з імунологічними зрушеннями у вигляді дисбалансу роботи імунної системи в сторону зниження імунологічної реактивності організму, незважаючи на активацію окремих показників кластерів диференціації імунних клітин CD8+; CD20+; NK-клітини CD56+. Це підкреслює необхідність обережного підходу до використання антибіотикотерапії у дітей, особливо в ранньому віці, та вказує на потребу в розробці алгоритму раннього прогнозування, діагностики, корекції кольок у немовлят віком від 2 тиж до 6 міс., в анамнезі яких була антибіотикотерапія.

У п'ятому розділі наукової роботи представлено медичний супровід дітей з кольками, що отримували антибіотики з народження до шести місяців. Він включав основні поради для батьків, спрямовані на полегшення періодів неспокою у дитини та покращення загального стану; корекцію харчування матері та немовляти. Доповнено складові медичного менеджменту кольок у немовлят шляхом вигодовування виключно грудним молоком до шести місячного віку та використання препаратів штамів корисних бактерій – біфідобактерій, лактобацил, кишкової палички; вибором загальнозміцнюючих складових медичного супроводу у кожному випадку кольок, індивідуально.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» вміло проведено деталізоване узагальнення основних положень дисертаційної роботи. Автор чітко показала новизну та здобутки своєї роботи, на основі яких сформульовано 5 висновків. Всі завдання дослідження виконані у повному обсязі та реалізована мета роботи.

Список використаної літератури оформлений згідно з чинними бібліографічними вимогами.

У додатках дисертації наведений перелік наукових праць дисертантки, дані про апробацію дисертаційних матеріалів, акти впровадження результатів дисертаційного дослідження.

Загалом, вважаю, що дисертація Моштук Оксани Степанівни побудована за класичною схемою, зміст та структурні одиниці роботи відповідають вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, представлені матеріали викладені та обговорені грамотно, послідовно і аргументовано. В цілому дисертація є завершеною науковою працею.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Моштук Оксани Степанівни на тему «Клініко-мікробіологічні і біохімічні особливості кольок у немовлят, асоційованих з антибіотикотерапією» є оригінальним, що підтверджено довідкою № 293/2024, затвердженою проректором з наукової роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли декілька запитань, які не зменшують важливості даної роботи, але на мою думку, потребують деякого роз'яснення.

1. Чи різнилися кольки у немовлят досліджуваних груп за важкістю перебігу кольок на грудному вигодовуванні?

2. У дослідженні основну групу спостереження склали немовлята, що знаходилися на штучному і змішаному вигодовуванні, чи впливали види сумішей на перебіг кольок?
3. Ви проводили дослідження окремих фракцій клітинного та гуморального імунітету, які ваші практичні рекомендації, виходячи із отриманих результатів?

ВИСНОВОК

**щодо відповідності дисертації вимогам «ПОРЯДКУ
присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення
разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти,
наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»**

Дисертаційна робота Моштук Оксани Степанівни на тему «Клініко-мікробіологічні і біохімічні особливості кольок у немовлят, асоційованих з антибіотикотерапією» яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Кісельової Марії Миколаївни, є самостійною завершеною науковою працею та містить нові дані, що вирішують актуальне наукове завдання педіатрії і неонатології, виконаною згідно визначених мети та завдань дослідження.

Дисертація за актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, повнотою опублікування результатів та відсутністю порушень академічної доброчесності повністю відповідає «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №44 із змінами та доповненнями від 12 січня 2022 р. та Наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до

оформлення дисертацій», а її автор, Моштук Оксана Степанівна, заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

Завідувач відділенням проблем харчування
та соматичних захворювань дітей раннього віку

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової

НАМН України»,

доктор медичних наук, професор



Олег Шадрін

Підпис засвідчую,

Вчений секретар

ДУ «Інститут педіатрії,
акушерства та гінекології

імені академіка О.М. Лук'янової

НАМН України»,

кандидат медичних наук



Олександр МІРОШНИКОВ