

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Кривопустова С.П. на дисертаційну роботу Мощича Остапа Олександровича на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії підлітків з гастроезофагальною рефлюксною хворобою», що подана до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.306 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, що створена на підставі рішення Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 24.06.2026 (протокол № 8) для захисту на здобуття ступеня доктора філософії, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 228 «Педіатрія»

Актуальність теми дослідження

Як відомо, підлітковий вік – унікальний етап розвитку людини та важливий час для закладання основ міцного здоров'я. Під час цього періоду підлітки формують моделі поведінки, пов'язані з дієтою, фізичною активністю тощо, які можуть захистити їхнє здоров'я або поставити під загрозу їхнє здоров'я зараз і в майбутньому. Процес переходу від педіатричних до дорослих медичних послуг може бути пов'язаний з погіршенням здоров'я підлітків із хронічними захворюваннями. Яскравий приклад - гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) і асоційовані вікові питання щодо тютюнопаління, ожиріння, фаст-фудів, чинників довкілля тощо.

Поширеність ГЕРХ також підкреслює актуальність проблеми. Систематичний огляд Singendonk M. та співавторів зазначає, що симптоми ГЕРХ присутні у понад чверті немовлят. З віком частота ГЕРХ збільшується. При цьому чисельні питання ГЕРХ у підлітків не є повністю роз'язаними. Потрібен алгоритм диференційованої терапії ГЕРХ у підлітків, з урахуванням, наприклад, наявного ожиріння, метаболічних, психо-вегетативних особливостей, чому і присвячена робота Мощича Остапа Олександровича.

Робота виконувалася на кафедрі педіатрії, дитячої неврології та медичної реабілітації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика у рамках науково-дослідної роботи “Клініко-патогенетичні та психологічні особливості формування соматичної патології у дітей і підлітків та удосконалення лікувально-профілактичних заходів” (№ державної реєстрації 0119 U 100944).

Науковий керівник - відомий фахівець в педіатрії, у вивчення проблем здоров'я саме підліткового віку, доктор медичних наук, член-кореспондент НАМН України, професор Бекетова Галина Володимирівна.

Отже, актуальність роботи, медико-соціальна значущість та її потреба для педіатрії не викликає сумнівів, а мета дисертаційного дослідження є обґрунтованою.

Наукова новизна

Отримані наукові результати дослідження слід вважати як важливі для педіатрії. Уперше в Україні здійснено ретроспективний аналіз частоти ГЕРХ у дітей різних вікових груп і з'ясовані тенденції перебігу захворювання; визначені комбінації факторів ризику формування ГЕРХ та ерозивних рефлюкс-езофагітів та створені відповідні прогностичні математичні моделі; вивчена роль метаболічних маркерів; на експериментальній моделі з'ясована патогенетична роль глутамат-індукованого ожиріння. Особливо важливо, що докладно вивчені наукові питання про взаємозв'язок ожиріння та особливостями перебігу і тяжкістю ГЕРХ у підлітків. Наукове дослідження надало можливість обґрунтувати новий алгоритм диференційованого лікування для практики.

Практичне значення одержаних результатів

Практика охорони здоров'я отримала обґрунтований новий розроблений автором алгоритм диференційованого ведення підлітків з ГЕРХ. На підставі комплексу факторів ризику формування ГЕРХ та ерозивного рефлюкс-езофагіту у підлітків створені відповідні математичні моделі прогнозу. Дисертантом

розроблена та впроваджена в роботу лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я комп'ютерна програма оцінки стану здоров'я (Патент на корисну модель № 143026 від 10.07.2020).

Слід підкреслити, що зазначені підходи дійсно потрібні сучасній охороні здоров'я і спрямовані на поліпшення надання медичної допомоги підліткам з гастроезофагальною рефлюксною хворобою, надають можливість диференційованої терапії, а це демонструє персоналізований підхід до сучасної медицини дитинства.

Результати досліджень впроваджено у практику роботи КНП «Дитяча клінічна лікарня Святої Зинаїди» Сумської міської ради, КНП «ЦПМСД №2» Голосіївського району м. Києва і заслуговують на подальше впровадження. Також вони застосовуються в навчальному процесі в Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на циклах тематичного удосконалення та циклах спеціалізації з дитячої гастроентерології.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Автором роботи використовувалася сучасна методологія наукових досліджень, був грамотно розроблений дизайн, залучено достатню кількість пацієнтів, проведений сучасний статистичний аналіз.

Методи досліджень є сучасними, інформативними та адекватними до поставлених завдань. Для розв'язання поставлених завдань було використано наступні методи дослідження, зокрема, клініко-анамнестичні; лабораторні методи визначенням в сечі органічних кислот; інструментальні методи (рН-метрія стравоходу, УЗД ОЧП, ФЕГДС); психодіагностичні і функціональні методики; математичний аналіз зібраного масиву інформації за допомогою стандартного сучасного інструментарію варіаційної статистики.

Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, обґрунтовані, вони ґрунтуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів дослідження. Достовірність отриманих

наукових даних та сформованих положень в дисертаційній роботі не викликає сумніву.

Оцінка дисертаційної роботи за змістом

Структура дисертаційної роботи складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 320 літературних джерел. Назва роботи відповідає її змісту.

Розділ 1 - теоретичні засади вивчення проблеми гастроезофагеальної хвороби в підлітковому віці (аналітичний огляд літератури). Визначено дефініція гастроезофагеальної хвороби та її епідеміологія у дітей, особливості клінічного перебігу у дітей та підлітків, зв'язок з іншими захворюваннями. З цікавістю читається підрозділ щодо патогенетичних механізмів формування рефлюкс-езофагіту. Важливий акцент зроблено на вплив надмірної маси тіла й ожиріння на формування та тяжкість перебігу ГЕРХ у підлітків.

Розділ 2 - матеріали та методи дослідження. Чітко визначені критерії включення та невключення у дослідження. Наведені етапи та дизайн дослідження. Докладно описані методи, що використовувалися.

Розділ 3 - результати експериментального дослідження. Показані результати вивчення цитокінового профілю в експериментальних тварин з глутамат-індукованим аліментарним ожирінням. Доведено, що перебіг глутамат-індукованого аліментарного ожиріння у щурів характеризується розвитком хронічного низькорівневого запального процесу - зростання пулу прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α , IL-12 β p40), що відбувається одночасно з падінням концентрації протизапального IL-4 та несуттєвим збільшенням рівня IL-10. Розвиваються біохімічні зміни, які полягають у дисбалансі між про- та протизапальними цитокінами. Показано позитивний вплив мультипробіотика на цитокіновий профіль експериментальних тварин з глутамат-індукованим ожирінням.

Розділ 4 - ретроспективний аналіз частоти виявлення та особливостей перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей і підлітків. Здійснений ретроспективний аналіз 6785 карт стаціонарного хворого у гастроентерологічних відділеннях дитячої клінічної лікарні №9 Подільського району м. Києва. Показана тенденція того, що захворюваність зростає, а сам перебіг стає важчим.

Розділ 5 - фактори ризику розвитку ГЕРХ у підлітків, оцінка функціональних можливостей пацієнтів, їх психологічних та метаболічних особливостей. Зазначені фактори ризику щодо розвитку ГЕРХ у підлітків. На підставі виявлених статистично значущих комбінацій факторів ризику формування ГЕРХ та ерозивного рефлюкс-езофагіту у підлітків створено та апробовано математичну модель прогнозу. Прогностична чутливість та специфічність склали 81,8 % та 97,9 %, а позитивна і негативна прогностична цінність – 76,2 % та 83,1 % відповідно. Найбільш виражені психологічні порушення виявлені у дівчат-підлітків з ерозивним рефлюкс-езофагітом за наявності у них надлишкової маси тіла або ожиріння. Виявлений дефіцит ліпоевої кислоти та вітамінів В1,2,3,5, 6, підвищений рівень оротової кислоти, підвищені рівні гідроксипроліну дипептиду, метаболічні маркери порушень кишкового мікробіому і зазначена їх частота у певних групах пацієнтів.

Є висновки та практичні рекомендації, котрі є обґрунтованими та логічно впливають із отриманих результатів дослідження. Висновки в повній мірі розкривають завдання дослідження.

Повнота викладу матеріалів дисертаційної роботи у публікаціях

Результати дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертантом наукових роботах. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 6 у фахових виданнях, що входять у наукометричну базу даних Scopus, 1 у закордонному науковому фаховому журналі, 1 Патент України на корисну модель. Основні положення дисертації доповідалися автором на наукових

форумах, що дозволило лікарям та науковцям ознайомитися з основними результатами дисертації.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Для виконання поставлених завдань дисертаційного дослідження аспірантом були застосовані адекватні методи дослідження, сучасні методи статистичного аналізу. Всі представлені результати дослідження відповідають високому рівню достовірності. Робота виконана автором особисто і в ній продемонстровано оволодіння методологією наукової діяльності та високий рівень виконання наукового завдання.

Дослідження схвалено Комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика), протокол засідання Комісії з питань етики № 1 від 18.01.2019 р.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) при розгляді дисертаційної роботи не виявлено.

Зауваження до роботи

Можливо, доцільно було б розділ 5, що стосується вивченню факторів ризику розвитку ГЕРХ у підлітків, оцінці функціональних можливостей пацієнтів, їх психологічних та метаболічних особливостей, викласти у вигляді кількох окремих розділів. Доцільним було б проілюструвати результати розробленої математичної моделі на клінічних прикладах. Однак, це не принижує важливого наукового та практичного значення дисертаційної роботи.

Принципових зауважень до змісту дисертації немає.

Запитання до дисертанта в межах наукової дискусії:

1. До критеріїв невиключення у дослідження віднесено наявність тяжкої алергічної патології. Чи були неважкі зазначені захворювання і як вони впливали на клінічний перебіг захворювання, що вивчалася?
2. У практичних рекомендаціях до факторів ризику відноситься «хронічний стрес в родині / школі». Які критерії, з Вашої точки зору, існують, щоб зазначити наявність чи відсутність цього фактору?
3. Як вік пацієнта впливає на вибір терапевтичної тактики при ГЕРХ і які особливості притаманні саме для підлітків?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мощича Остапа Олександровича на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії підлітків з гастроезофагальною рефлюксною хворобою», що подана до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.306 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» є завершеною науковою працею. Вона виконана автором особисто і в ній продемонстровано оволодіння дисертантом методологією наукової діяльності та високий рівень виконання наукового завдання.

Це дозволило навести нове вирішення важливої у тепер для педіатрії задачі щодо удосконалення прогнозування та диференційованої терапії ГЕРХ у підлітків на підставі вивчення патогенетичної ролі ожиріння, клініко-інструментальних, метаболічних, психо-вегетативних особливостей перебігу захворювання і факторів ризику розвитку його неерозивних та ерозивних клінічних форм.

Опубліковано достатню кількість наукових праць, основні наукові результати висвітлені у цих публікаціях, вони повністю розкривають зміст дисертації.

Слід визнати, що за актуальністю, науковою новизною та практичним значенням, дисертаційна робота Мощича О.О. на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії підлітків з гастроезофагальною рефлюксною хворобою» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44 та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40 у редакції від 12.07.2019.

Мощич Остап Олександрович має необхідний рівень наукової кваліфікації і повністю заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

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

С.П. Кривопустов