

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Похилька Валерія Івановича, проректора ЗВО з науково-педагогічної та виховної роботи Полтавського державного медичного університету на дисертаційну роботу аспірантки кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова Бедрій Наталії Миколаївни «Віддалені наслідки передчасного народження та асоційованої з ним патології неонатального періоду у дітей дошкільного віку», подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.053 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність обраної теми дисертації

Дисертаційна робота Бедрій Н. М. є оригінальною та актуальною авторською роботою, яка важлива як для теоретичної, так і для практичної медицини, оскільки наслідки передчасного народження та асоційованої з ним патології неонатального періоду у дітей дошкільного віку, а також впровадження інструментів комплексу лікувально-оздоровчих заходів і його результатів у дітей груп ризику та інвалідів, удосконалення системи катамнестичного спостереження і раннього втручання залишаються однією з найактуальніших проблем, як в Україні, так і у всьому світі.

Відкриття мережі перинатальних центрів в Україні створило можливості надання висококваліфікованої медичної допомоги і сприяло виходжуванню глибоко недоношених дітей, зниженню показників малюкової та материнської смертності. Але на теперішньому етапі перед сучасною неонатологією та педіатрією постає ряд проблем, зокрема: підвищення кількості дітей, які народились передчасно і/або хворими, і які після виписки з перинатальних центрів формують групу ризику з розвитку хронічних та інвалідизуючих захворювань, а також порушень соціальної адаптації у них. Незважаючи на значну частоту виживання передчасно народжених дітей, кількість інвалідизуючих станів залишається на рівні 50% та пов'язана із затримкою моторних, когнітивних і поведінкових розладів, а у 5-15% – з

розвитком дитячого церебрального паралічу. На жаль, зростає кількість дітей, народжених із патологією нервової системи, органів чуття та психічними розладами, що зросли в теперішній час на 19%.

Зважаючи на вище наведене, враховуючи світовий досвід, сьогодні перед педіатричною спільнотою стоїть завдання удосконалення існуючої медико-соціальної допомоги таким дітям шляхом запровадження в Україні системи катемнестичного спостереження та раннього втручання, пошуку нових підходів та алгоритмів реабілітаційно-лікувальних тактик, спрямованих на підвищення якості життя дітей та підлітків.

Отже, поставлена здобувачем мета дисертаційної роботи – наукове обґрунтування нових підходів до прогнозування несприятливих наслідків передчасного народження на основі вивчення ролі плаценти, визначення факторів ризику, особливостей стану здоров'я дітей в неонатальному та дошкільному віці є вельми сучасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування соматичної патології у дітей» (державна реєстрація № 0115U007075), в якій дисертантка була співвиконавцем.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Результати виконаної роботи мають істотну наукову новизну. Автором проведено довготривале дослідження стану здоров'я передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г та встановлені тренди несприятливих наслідків передчасного народження у дітей дошкільного віку.

У роботі вперше встановлені закономірності розвитку дітей в неонатальному періоді та періоді дошкільного віку залежно від стану плаценти при народженні.

Дисертанткою встановлено, що діти, плаценти яких мали ознаки запальних змін та незрілості, в 10 разів частіше страждали від генералізованої внутрішньоутробної інфекції, неонатального сепсису,

достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлуночкові крововиливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Новонароджені цих груп потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше, респіраторної підтримки – у 9 разів більше групи порівняння та достовірно більшої тривалості перебування в стаціонарі (> одного місяця). Встановлено певний вплив змін у плаценті на частоту несприятливих наслідків у дошкільному віці, таких як: сенсоневральна приглухуватість, анемія, прояви тетрапарезу.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів

Автором розроблено та адаптовано шкалу оцінки психомоторного розвитку дітей віком 2-6 років та прогностичну математичну модель несприятливих наслідків передчасного народження й асоційованої з ним патології.

Застосування цієї шкали оцінки психомоторного розвитку та математичної моделі несприятливих наслідків дозволяє поліпшити індивідуальний прогноз передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г і підвищити ефективність катамнестичного спостереження.

Розроблений аналіз патоморфологічних змін плаценти дітей, які народилися передчасно з масою тіла менше 1500 г, має практичну спрямованість і тим самим дозволяє прогнозувати перебіг неонатального періоду та вірогідність віддалених несприятливих наслідків.

Результати дослідження впроваджено в роботу відділень інтенсивної терапії новонароджених лікувальних закладів Чернівецької та Волинської областей. Отримані результати наукової роботи можуть бути використані при виданні навчальних посібників з педіатрії, неонатології, катамнестичного спостереження та диспансерного супроводу вагітних.

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

Представлена дисертаційна робота Бедрій Наталії Миколаївни виконана на сучасному науково-методичному рівні, відрізняється грамотним,

послідовним і системним викладом матеріалу на основі відповідного наукового обґрунтування. Чітко прослідковується авторська позиція та логічна завершеність роботи. Робота має міждисциплінарне спрямування оскільки представлені результати можуть слугувати дорожньою картою при спостереженні за вагітними акушерсько-гінекологічною службою.

Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій, викладених у дисертаційній роботі Бедрій Наталії Миколаївни, базується на достатньому фактичному матеріалі. Отримані результати є достовірними. У дослідження були залучені 220 передчасно народжених дітей, які перебували на лікуванні й виходжуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених і недоношених дітей (167 – спостерігались в катамнезі). Для досліджень дисертанткою використовувались як традиційні, так і новітні методи досліджень, які відповідали поставленій меті та завданням дослідження і забезпечили їх повну реалізацію.

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, відповідає сучасним вимогам до виконання наукових медичних досліджень. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають поставленим завданням і відображають результати дослідження.

Статистична обробка одержаного матеріалу виконана на засадах доказової медицини та містить сучасні й актуальні для дослідження методи, які дозволили отримати обґрунтовані та достовірні висновки.

Дисертація виконана з дотриманням всіх вимог, норм і основних положень з питань етики згідно із сучасними міжнародними і вітчизняними документами щодо медичних досліджень у дітей. Текст представлених матеріалів у дисертації Наталії Миколаївни є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

Виконаний обсяг досліджень, їх характер, аналіз та обробка дозволяють вважати результати та висновки, отримані дисертанткою, вірогідними.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація і анотація відповідають положенням наказу № 759 МОН України від 31.05.2019 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Дисертацію викладено державною мовою на 213 сторінках друкованого тексту. Робота складається з традиційних розділів: анотації, переліку умовних позначень, символів, одиниць і термінів, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків.

У вступі дисертанткою логічно і послідовно обґрунтовано доцільність проведення власного дослідження: сформульовано актуальність, мету та завдання дослідження, визначено об'єкт та предмет дослідження, аргументовано описано методи дослідження, показано наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок, наведена інформація щодо науково-практичних конференцій з апробацією результатів виконаної роботи.

Перший розділ дисертації містить глибокий аналітичний аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури за обраною темою. Цей розділ складається із п'яти підрозділів. Дисертантка провела ґрунтовний пошук наукової літератури, її комплексний аналіз, що дало змогу узагальнити та критично осмислити науковий погляд на дану проблему. Кожен підрозділ містить узагальнення, яке обґрунтовує перехід до наступної частини. З огляду літератури випливають ті нерозкриті питання, які дисертантка виділила як завдання свого дослідження.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» написаний чітко із визначенням основних етапів виконання наукової роботи. Наведено дизайн дослідження, розподіл пацієнтів по групах, клінічні протоколи, на які опирається дослідник. Розділ відображає умови та хід клінічних та лабораторних досліджень. Використані в роботі методики описані детально.

Статистичні методи обробки даних представлені обґрунтовано та відповідають стандартам сучасної доказової медицини.

У третьому, четвертому та п'ятому розділах, які є основною частиною дисертації, викладено результати власних досліджень.

У третьому розділі висвітлені особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла < 1500 г у співставленні з морфологічними особливостями плаценти. Дисертанткою представлені чинники ризику передчасного народження та асоційовані з ним патологічні зміни у плаценті, серед яких: розлади кровоплину, еквіваленти внутрішньоутробного інфікування, незрілість плаценти. Представлений їх вплив на перебіг та наслідки захворювань. Всі вищенаведені причини, на думку дисертанта, дозволяють також прогнозувати перебіг неонатального періоду та вірогідність віддалених несприятливих наслідків.

У четвертому розділі досить цікавими є дані катамнестичного спостереження з першого по шостий рік життя дітей. Особливо цінним є інформація щодо стану здоров'я їх у віці 3-6 років з відповідним планом персоналізованої реабілітації. Даний розділ містить два підрозділи. Дисертанткою встановлено тринадцять причинно-наслідкових змін порушень в плаценті та пов'язаної з нею патології фізичного і психомоторного розвитку й захворювань у віці 3-6 років. Серед них: рухові і стато-координаційні порушення, розлади ліквородинаміки, тетрапарези, ПВЛ, гідроцефалія, ретинопатія, патологія зорового аналізатора, сенсоневральна приглухуватість, вальгусна деформація стоп, анемія, ГРВІ, інфекції нижніх дихальних шляхів.

У п'ятому розділі проводилося оцінювання показників психомоторного розвитку шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс з метою покращення показників ранньої діагностики віддалених наслідків передчасного народження на етапі катамнестичного спостереження та розробки індивідуальної програми реабілітації.

Дисертанткою встановлено, що 70 % обстежених мали еквіваленти

затримки психомоторного розвитку різних патернів; порушення соціальної адаптації – 25,6 %; здатності до гри та/або навчання – 14,1 %. Здобувачем також представлена прогностична математична модель, метою створення якої була оптимізація роботи кабінету катамнестичного спостереження і покращення термінів виявлення порушень розвитку та їх корекції у групах ризику. Дана модель має досить значимі статистичні характеристики, а саме: чутливість – 86,11%, специфічність – 80% та площу під ROC-кривою – 0,96.

У шостому розділі проведено аналіз й узагальнення результатів досліджень, надана велика кількість літературних джерел та декларативних документів, присвячених оцінкам фізичного та психомоторного розвитку, катамнестичного спостереження за дітьми, а також представлено власні результати, які відрізняються від результатів світових досліджень. Дисертантка всебічно аналізує отримані нею результати, вдало використовуючи при цьому дані світової фахової літератури. Сформульовані при цьому твердження мають чіткий, вичерпний характер і сумнівів не викликають.

Наприкінці дисертаційної роботи зроблені 7 висновків та 2 практичні рекомендації, які у повному обсязі відображають результати досліджень, є повними і послідовними. Висновки відповідають сформульованій меті та завданням дослідження.

Слід зазначити, що дана робота є однією з небагатьох, в якій представлене катамнестичне спостереження за передчасно народженими дітьми з народження до шести років з оцінкою не тільки психомоторного розвитку, а й захворюваності у них. Саме такий науковий підхід надає можливість покращити якість надання медичної допомоги новонародженим та дітям і у такий спосіб забезпечити більш високу якість їх життя.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати дисертації викладені у 20 публікаціях. З них 5 статей опубліковано в наукових фахових журналах, рекомендованих ДАК при МОН України, серед яких 1 відносяться до міжнародної наукометричної бази

Scopus, 1 стаття опублікована в закордонному науковому журналі, 14 наукових праць було видано в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. Отримано одне свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати дослідження можуть слугувати базою для розробки нових клінічних протоколів щодо обґрунтування впровадження в Україні системи катамнестичного спостереження за новонародженими, які народились передчасно або хворими, та системи надання їм ранніх послуг. Використання розробленої адаптованої шкали оцінки психомоторного розвитку за Гріффітс та прогностичної моделі якісного та кількісного варіантів дає можливість раннього виявлення причин затримки розвитку та вчасного скерування пацієнтів груп ризику на подальші етапи раннього втручання та катамнестичного спостереження.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Дисертаційна робота Бедрій Н. М. заслуговує на загальну позитивну оцінку. В ході рецензування можна зазначити побажання, що не є принциповим та не впливає на основні характеристики роботи, її актуальність і науково-практичну цінність.

В кінці розділу «Віддалені наслідки передчасного народження та асоційованої з ним патології неонатального періоду у дітей дошкільного віку (огляд літератури)» доцільним могло стати його завершення висновком за темою проблематики віддалених наслідків у передчасно народжених дітей з метою узагальнення літературних джерел та мета-аналізів. Бажано було б надані у дисертації критерії впливу змін в плаценті на захворювання з короткотривалими та віддаленими наслідками затримки фізичного, мовленнєвого й когнітивного розвитку надати у вигляді алгоритмів відповідного персоналізованого раннього втручання. Представлена в роботі адаптована шкала психомоторного розвитку Гріффітс для оцінки показників психомоторного розвитку та розрахунку інтелектуального коефіцієнта

дитини, а також розроблена прогностична математична модель з метою більшої наглядності. Доцільно було б надати також клінічні приклади пацієнтів з відповідними персоналізованими комплексами заходів розроблених реабілітаційних програм.

В представлених у роботі практичних рекомендаціях бажано вказати розроблені показники прогностичної моделі з висвітленням етапів практичної допомоги в залежності від виявлених груп ризику, а також включити алгоритм ведення вагітних за результатами дослідження змін у плаценті (УЗД діагностики) для попередження нервово-психічних та соматичних ускладнень у дітей.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на такі запитання:

1. Згідно аналізу наведених Вами літературних джерел недоношеність пов'язана з підвищеним ризиком наближених та віддалених наслідків для здоров'я (фізичного та нейропсихічного патернів). Які, на Вашу думку, є ключові предиктори, що впливають на наслідки розвитку дітей та які конкретні заходи необхідно спрямувати на мінімізацію наближених і віддалених наслідків, що впливають на якість життя передчасно народжених?

2. Отримані Вами результати морфологічних змін плаценти, що впливають на перебіг захворювань та наслідки нервово-психічного розвитку дітей, є підґрунтям для створення саме дорожньої карти спостереження та відповідного УЗД скринінг у вагітних. Чи були запропоновані відповідні алгоритми для акушерсько-гінекологічної служби, якщо ні, то скажіть, які конкретні практичні рекомендації Ви можете запропонувати враховуючи результати власних досліджень?

3. Скажіть, будь ласка, які саме, розроблені інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків у передчасно народжених, а також в чому Ви вбачаєте їх сильні та слабкі сторони в контексті розробки індивідуальної програми реабілітації?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Бедрій Наталії Миколаївни «Віддалені наслідки передчасного народження та асоційованої з ним патології неонатального періоду у дітей дошкільного віку», виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України, є завершеним дослідженням, в якому вирішено важливе завдання попередження віддалених наслідків передчасного народження та асоційованої з ним патології неонатального періоду у дітей дошкільного віку шляхом наукового обґрунтування нових підходів до прогнозування несприятливих наслідків передчасного народження на основі вивчення ролі плаценти, визначення факторів ризику, особливостей стану здоров'я дітей. За науковою новизною, актуальністю, обсягом дослідженого матеріалу, діапазоном методик і методологією дослідження, теоретичною і практичною цінністю, а також відсутністю ознак академічної недобросовісності дисертаційна робота Бедрій Наталії Миколаївни відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у 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 від 12 січня 2022 р. №44 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Бедрій Наталія Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

проректор ЗВО з науково-педагогічної

та виховної роботи

Полтавського державного

медичного університету,

д. мед. н., професор

Валерій ПОХИЛЬКО