

РЕЦЕНЗІЯ

**завідувачки кафедри педіатрії №1 та неонатології
Харківського національного медичного університета,
д.мед.н., професорки Гончарь Маргарити Олександрівни
на дисертаційну роботу Осман Наталії Сергіївни на тему:
«Оптимізація діагностики та прогнозування структурно-
функціональних порушень кісткової тканини у дітей в період
ростового спурту»,
спеціальність 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія»**

Актуальність теми.

Важливість питання підтримки здоров'я кісткової тканини у дітей підтверджується провідними фахівцями в численних дослідженнях, як вітчизняних, так і зарубіжних. В той же час, не зважаючи на велику кількість отриманої інформації щодо особливостей структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей різного віку та патогенетичних ланок розвитку її порушень, залишаються питання, стосовно яких немає погодженої відповіді фахівців, яка б ґрунтувалась на засадах доказової медицини.

Питання діагностики та лікування метаболічних захворювань кісткової тканини у дітей не є остаточно вирішеними; відсутній чіткий алгоритм діагностики, недостатньо окреслено критерії захворювань та рекомендації щодо їх лікування та профілактики. Наразі в Україні відсутні клінічні протоколи, які б регламентували надання допомоги дітям з метаболічними захворюваннями кісткової тканини, немає загальноприйнятої класифікації порушень мінералізації кісткової тканини.

Відомо, що передумовою порушення мінералізації кісткової тканини може бути низка різноманітних факторів, до яких відносять

незбалансоване харчування, дефіцит вітаміну D, неадекватну віку дитини фізичну активність, несприятливі умови навколишнього середовища, наявність хронічної соматичної патології та ін. Оскільки структурно-функціональний стан кісткової тканини залежить від рівню вітаміну D в організмі, а за даними останніх досліджень доведено наявність зв'язку дефіциту вітаміну D із захворюваннями серцево-судинної, дихальної, нервової систем, ментальними порушеннями і навіть з розвитком онкопатології; враховуючи, що населення всіх країн світу має його тотальний дефіцит чи недостатність, вирішення наведених вище питань можна вважати доцільним і актуальним.

Відомо, що дослідження генетичної складової перебігу біохімічних процесів посідає одне з провідних місць в діагностиці метаболічних порушень кісткової тканини. Практична медицина наразі має можливість виділяти певні мутації генів і визначати об'єм лікувальної допомоги, яку потребує пацієнт. Тобто молекулярна діагностика певною мірою стає рутинною. Стає питання подальшого вивчення предикторів розвитку патології кісткової тканини у дітей, особливо в період ростового спурту, бо потреба в мінеральних речовинах змінюється в різні періоди життя.

Викладене вище обумовлює актуальність і практичну значущість обраного Осман Н.С. напрямку власного наукового дослідження, метою якого стало удосконалення діагностики та прогнозування структурно-функціональних порушень кісткової тканини на підставі вивчення кісткового гомеостазу, даних ультразвукової та рентгенівської денситометрії та поліморфізмів BSML і FokI гену VDR у дітей в період другого ростового спурту.

Оцінка змісту і оформлення роботи.

Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів власних спостережень, обговорення результатів,

висновків і практичних рекомендацій, списку літературних джерел, який налічує 178 наукових публікацій, з них англомовних – 134. Дисертацію ілюстровано 23 таблицями та 33 рисунками.

Наукова робота Осман Н.С. побудована по загальноприйнятому плану. В анотації наведена актуальність теми та представлені основні висновки дисертаційної роботи. У вступі чітко обгрунтована доцільність проведення даного дослідження, конкретно сформульовані мета і завдання, підкреслена їх практична спрямованість.

Літературний огляд викладено українською мовою, він складається з 5 підрозділів, які логічно і послідовно розкривають сучасний стан проблеми і віддзеркалюють глибоке розуміння автором теми, що вивчається. В літературному огляді дисертантка чітко окреслює невирішені питання діагностики стану кісткової тканини у дітей, в тому числі у період ростового спурту. Вдало і повно складено розділ 1.5, в якому авторка розглядає і аналізує можливості сучасних методів обстеження кісткової тканини у практиці лікаря-педіатра, що логічно передуює розділу 2 «Матеріал і методи».

У розділі 2 «Матеріал і методи» авторка висвітлює наукові методи, використані у роботі, а саме: клініко-анамнестичний, соматометричний та соматоскопічний, біохімічний, імуноферментний, інструментальний, генетичний, аналітико-статистичний.

У розділі 3 «Клінічна характеристика дітей» Осман Н.С. надає детальну клінічну характеристику груп пацієнтів, що були включені в дослідження.

У розділах власних спостережень (розділи 4-7) дисертанткою визначені особливості мінерального профілю та статусу вітаміну D у дітей 9-17 років. Розділ 4 присвячено вивченню забезпеченості вітаміном D у дітей шкільного віку і залежності його статусу від поліморфізмів BSML та FokI гену VDR. Отримані результати мають наукову і практичну цінність,

адже суттєво розширяють уяву про генетичні маркери порушення мінералізації кісткової тканини і дають змогу лікарям первинної ланки вчасно проводити профілактичні заходи.

В розділі 5 автором встановлено особливості структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей в період другого ростового спурту. В розділі 6 доведено взаємозв'язок між рівнем вітаміну D та мінералізацією кісткової тканини у дітей як без ростового спурту так і в період інтенсивного ростового спурту. Є важливими отримані автором результати стосовно того, що наявність інтенсивного другого ростового спурту у дитини (збільшення росту більше ніж на 12 см за поточний рік) є критерієм ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Дисертанткою отримано дані стосовно розповсюдженості поліморфних варіантів BSM1 та FokI гену VDR у дітей в Україні. Розроблено прогностичний алгоритм розвитку порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей в періоди швидкого росту в залежності від інтенсивності ростового спурту та забезпеченості вітаміном D, що також має значне практичне значення.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» авторка підсумовує результати власних спостережень та співвідносить їх з літературними даними, переконливо аргументує сформульовані висновки. Викладення матеріалу, вдало проведене обґрунтування висновків свідчить про глибокі фахові знання Осман Н.С. стосовно питань, що вивчались в дисертаційному дослідженні.

Дисертаційна робота написана українською мовою, читається вільно і легко. Текст дисертації вдало доповнюється таблицями та ілюстраціями.

В дисертаційній роботі теоретично та практично обґрунтовано доцільність врахування ростового стрибку у дітей з метою прогнозування стану кісткової тканини. Дисертаційна робота є закінченою самостійною науково-дослідною працею, в якій на основі проведених автором

досліджень визначено можливість оптимізації діагностики та прогнозування структурно-функціональних порушень кісткової тканини у дітей в період ростового спурту.

Наукова новизна одержаних результатів

Автором визначено особливості мінерального профілю та статусу вітаміну D у дітей 9-17 років, які підтвердили загальну світову тенденцію щодо зниження рівню забезпеченості вітаміном D у дитячій популяції.

Встановлено особливості структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей в Україні в період другого ростового спурту: 60,87 % дітей з інтенсивним ростовим спуртом та 48 % дітей з ростовим спуртом мають зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

Доведено взаємозв'язок між рівнем вітаміну D та мінералізацією кісткової тканини у дітей без ростового спурту та його вплив на мінеральну щільність кісткової тканини у дітей в період інтенсивного росту.

Автором встановлено, що наявність інтенсивного другого ростового спурту у дитини (збільшення росту більше ніж на 12 см за поточний рік) є критерієм ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини, який не залежить від рівню вітаміну D та забезпеченості кальцієм, фосфором і магнієм.

Отримані дисертанткою дані стосовно розповсюдженості поліморфних варіантів BSML та FokI гену VDR розширяють знання щодо генетичних маркерів порушення мінералізації кісткової тканини.

Розроблена здобувачем математична модель дозволяє прогнозувати структурно-функціональні порушення кісткової тканини у дітей в період швидкого росту.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях. Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи аспірантки Осман Н.С. підкріплені достатнім об'ємом клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Дисертантка провела обстеження 205 дітей віком 9-17 років, які не мали хронічної соматичної та спадкової патології.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась відповідно сучасних вимог з використанням пакету програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 7.0 та Microsoft Office Excel 2007. Характер розподілу кількісних показників перевірявся за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова й Ліллієфорса з використання поправки Большева (для груп від 25 до 50 елементів) та Шапіро-Уїлка. Були використані параметричні та непараметричні статистичні методи залежно від типу розподілу даних. Перевірку гіпотези про рівність середніх значень отриманих даних, що відповідають нормальному закону розподілу, здійснювали за допомогою критерію Стюдента (t) для незалежних вибірок. Для оцінки значущості відмінностей якісних показників розраховували критерій Манна-Уїтні (U). Для порівняння відносних показників застосовували критерій Фішера. Оцінку зв'язку показників проводили шляхом розрахунку коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, r_s . Для синтезу математичних моделей прогнозування розвитку патології мінералізації кісткової тканини у дітей було використано бінарну логістичну регресію. Викладене вище дає підставу вважати, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, її положення у достатньому ступені обґрунтовані і є достовірними.

Проведення наукового дослідження Осман Н.С. та отримані результати мають важливе значення для професійної діяльності лікарів-педіатрів та сімейних лікарів.

Отже, аналіз представленої дисертаційної роботи виявив наступне:

дисертаційне дослідження є своєчасним, пріоритетним та актуальним, що підтверджено достатньою кількістю спостережень; вибір і формування груп обстежених пацієнтів є обґрунтованим; задачі, які були сформульовані автором дослідження, вирішені, що дозволило зробити логічні завершені висновки. Висновки підкреслюють всі основні положення дисертаційної роботи і свідчать про досягнення дисертанткою мети дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукових робіт, серед яких 5 статей. 1 стаття в науковому фаховому виданні, рекомендованому МОН України, 2 статті в українських журналах, які входять до наукометричної бази Scopus, 1 стаття в зарубіжному журналі, який входить до наукометричної бази Web of Science, 20 тез у матеріалах наукових форумів різних рівнів, розділ у колективній монографії. Опубліковані роботи повністю відображають зміст проведеного дослідження, зроблені висновки і практичні рекомендації логічні і конкретні.

Недоліки дисертації щодо змісту і оформлення.

Оформлення дисертації відповідає вимогам щодо викладення, об'єму, структури, оформлення, а також уваги до тексту. При рецензуванні дисертаційної роботи зроблено декілька зауважень, які не відіграють суттєвої ролі і не зменшують науково-практичного значення проведеного Осман Н.С. наукового дослідження:

1) обговорення отриманих результатів в окремих групах пацієнтів доцільно наводити після розміщення в розділі всіх таблиць, логічно завершуючи розділ/підрозділ дисертації;

2) дисертаційна робота декілька перевантажена рисунками, має місце часткове дублювання матеріалів з таблиць малюнками.

При рецензуванні роботи виникли деякі запитання, які пропонується оговорити в рамках наукової дискусії:

1. Як Ви прокоментуєте наявність у дитини транзиторної остеопенії, що виникає внаслідок нерівномірного накопичення мінералів в кістковій тканині переважно в підлітковому році. Чи потребує цей стан медикаментозної корекції, чи може впливати на розвиток порушень метаболізму кісткової тканини в майбутньому?
2. Яким чином Ви обирали показники для побудови математичної моделі?
3. Чи було враховано Вами сезонний фактор при оцінці рівню вітаміну Д та визначенні його недостатності?
4. Уточніть, яка сама «груба патологія опорно-рухового апарату» віднесена Вами до критеріїв виключення з дослідження?

Заключення

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Осман Наталії Сергіївна на тему «Оптимізація діагностики та прогнозування структурно-функціональних порушень кісткової тканини у дітей в період ростового спурту», що виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Фролової Тетяни Володимирівни і представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія», є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій визначено нові шляхи оптимізації діагностики та прогнозування структурно-функціональних порушень кісткової тканини у дітей.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – удосконалення діагностики та

прогнозування структурно-функціональних порушень кісткової тканини на підставі вивчення кісткового гомеостазу, даних ультразвукової та рентгенівської денситометрії та поліморфізмів BSML і FokI гену VDR у дітей в період другого ростового спурту.

Враховуючи актуальність теми, ефективне вирішення задачі, сучасний рівень методичного виконання, достатній об'єм досліджень із використанням адекватних завданням сучасних методів статистичної обробки, практичну значущість основних положень та висновків, реальні перспективи подальшого впровадження одержаних результатів, рецензована дисертаційна робота Осман Наталії Сергіївни відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінетів міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія», спеціалізація «Педіатрія», і може бути рекомендована до розгляду спеціалізованою радою.

Рецензент:

**завідувачка кафедри
педіатрії №1 та неонатології
Харківського національного
медичного університету,
д.мед.н., професор**



М.О. Гончарь

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:33:34 18.01.2023

Назва файлу з підписом: Рецензія Гончарь М. О.-Осман.pdf.asice

Розмір файлу з підписом: 4.9 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Рецензія Гончарь М. О.-Осман.pdf

Розмір файлу без підпису: 5.8 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ГОНЧАРЬ МАРГАРИТА ОЛЕКСАНДРІВНА

П.І.Б.: ГОНЧАРЬ МАРГАРИТА ОЛЕКСАНДРІВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 2215206826

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:33:31 18.01.2023

Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»

Серійний номер: 2B6C7DF9A3891DA104000000E2F1BF00A9786A03

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований