

ВІДГУК

офіційного опонента, д-ра мед. наук, професора кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету

Власової Олени Василівни

на дисертаційну роботу Голоти Тетяни Вікторівни на тему:
«Оптимізація діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених і дітей першого року життя»,

подану до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно до рішення Вченої ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 5 від 17 квітня 2024 року) та Наказу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» № 2.6 33 (1) 68 від 19.04.2024 року, на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність теми дисертації.

Зазначена тема дисертаційної роботи стосується своєчасної діагностики спадкових хвороб обміну речовин (СХОР) у новонароджених шляхом проведення розширеного неонатального скринінгу (РНС) в перші дні життя немовлят.

Розширений неонатальний скринінг базується на виявленні біохімічних маркерів СХОР, серед яких 70 % метаболічних порушень мають кризовий перебіг, проте рання і швидка діагностика дозволяє виявляти серйозні захворювання до маніфестації перших симптомів СХОР.

В більшості випадків метаболічні порушення неможливо визначити у новонародженого за зовнішніми ознаками. Більше того, симптоми певних захворювань можуть проявлятися не відразу після народження. У разі виявлення СХОР за результатами РНС лікування призначається відразу, що дозволяє уникнути руйнівних процесів в організмі дитини.

Токсичні продукти метаболізму СХОП накопичуються в організмі дитини та чинять руйнівну дію на її головний мозок, печінку, нирки та інші органи й системи. Метою РНС є запобігання розвитку важких порушень та затримки фізичного та розумового розвитку шляхом раннього виявлення СХОП за допомогою сучасного біохімічного методу – тандемної мас-спектрометрії.

У розвинутих країнах світу аналіз медичних, соціальних та економічних результатів впровадження РНС свідчить про його високу ефективність, економічну обґрунтованість та розглядається як один із ключових інструментів щодо зниження рівня смертності новонароджених та зниження дитячої інвалідності.

В Україні на даний момент відмічається негативна тенденція по зменшенню чисельності новонароджених. Одним із об'єктивних показників стану здоров'я новонародженої дитини є збільшення частоти маловагових і передчасно народжених дітей, для яких характерні морфологічні, фізіологічні та метаболічні особливості, ризик виникнення порушень неврологічного, соматичного статусу, підвищений ризик неонатальної захворюваності та смертності.

Понад 10 % малюків віком до 1 року можуть померати від так званих «невизначених станів», суттєву частку яких становлять метаболічні порушення. При цьому ретроспективні дослідження крові дітей, які померли на першому році життя, в 5–8 % випадків демонструють зміни рівня амінокислот та ацилкарнітинів, які є маркерами СХОП.

Враховуючи орфанний характер СХОП серед причин різкого погіршення стану здоров'я немовлят метаболічні порушення розглядають в останню чергу. При відсутності належних клініко-лабораторних обстежень у дітей можуть помилково діагностувати неонатальний сепсис, хірургічну патологію, гіпоксично-ішемічні енцефалопатії. В свою чергу відтермінування встановлення правильного діагнозу може призвести до незворотніх порушень інтелектуальних і фізичних здібностей, та до підвищення дитячої інвалідності.

На сьогодні відсутні чіткі референтні інтервали СХОП, які включені до переліку РНС в Україні та немає даних щодо поширеності певних метаболічних порушень. До числа актуальних задач відноситься завдання систематизації даних,

отриманих за результатами неонатального скринінгу та визначення подальшого маршруту пацієнта у випадку виникнення підозри на певне СХОР.

Таким чином, визначення проблемних питань зумовлює необхідність проведення обстежень, спрямованих на оптимізацію ранньої діагностики, адекватного завчасного лікування та ефективних профілактично-реабілітаційних заходів стосовно СХОР.

Все вище назване обумовило мету дослідження – оптимізувати діагностику спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених і дітей першого року життя шляхом визначення референтних інтервалів – маркерів СХОР, проведення клініко-лабораторних, біохімічних зіставлень, розробкою алгоритму медико-діагностичного супроводу та підтверджує актуальність і цінність обраної теми дисертаційної роботи Голоти Тетяни Вікторівни «Оптимізація діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених і дітей першого року життя».

Таким чином, впровадження РНС є одним із перспективних напрямків перинатальної медицини, адже своєчасне виявлення метаболічних порушень та призначення специфічної патогенетичної терапії може значно покращити прогноз щодо розвитку ускладнень та віддалених наслідків.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота здобувача Голоти Тетяни Вікторівни є фрагментом теми науково-дослідної роботи: «Розробити систему медико-соціального супроводу новонароджених з метаболічними захворюваннями на тлі перинатальної патології» (державний реєстраційний номер: 0120U100383; термін виконання: 01.2020 р.-12.2022 р.). Здобувач, як співвиконавець теми науково-дослідної роботи, виконувала її окремі фрагменти.

Ступінь обґрунтованості наукової новизни та практичної значимості результатів дослідження.

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному:

Вперше в Україні встановлено референтні інтервали 77 діагностичних аналітів 31 СХОР для когорти українських дітей. Референтний інтервал кожного діагностичного аналіту визначений в діапазоні від 2,5 до 97,5 процентиля серед групи здорових дітей.

Вперше встановлено вірогідну відмінність показників референтних інтервалів діагностичних аналітів СХОР у передчасно народжених дітей від доношених новонароджених, що доводить доцільність розробки референтних інтервалів показників СХОР безпосередньо для української когорти передчасно народжених дітей. Дисертантом було підтверджено залежність рівня діагностичних аналітів СХОР від маси тіла при народженні. Встановлено, що значення 39 показників СХОР серед груп обстежених дітей залежать від маси тіла ($p < 0.001$).

У групі передчасно народжених дітей з ДММТ відхилення діагностичних аналітів відмічалось по 26 аналітам СХОР (34%), проти 20 діагностичних аналітів СХОР (26%) у дітей з ММТ.

Найчастіше діагностовано відмінність аналітів: C18:2/C16, C14:1/C16, C5/C8 IS, C18:1/C16, C5/C3, які потенційно відповідають за порушення обміну жирних кислот та органічні ацидурії. При порівнянні зі здоровими дітьми медіана C18:2/C16 становила 0.193, медіана C14:1/C16 – 0.063, при $p < 0.001$. Медіана C5/C8 IS у I групі дітей становить 0.622, що в 1,5 рази нижче за медіану цього показника у ПА групі та в 4 рази нижче за Ме даного аналіту в ПБ групі, при $p < 0.001$. Медіана C18:1/C16 у здорових дітей становить 0.882, що 1,6 рази нижче за медіану цього показника у ПА групі та в 2,7 рази нижче за Ме даного аналіту в ПБ групі, при $p < 0.001$. Медіана C5/C3 у I групі дітей становить 0.076, що в 1,6 рази нижче за медіану цього показника у ПА групі та в 3 рази нижче за Ме даного аналіту в ПБ групі, при $p < 0.001$.

Встановлено відхилення у дітей з ДММТ, що стосувалися таких показників: C18:2/C16 у 90,5% випадків, Ме даного аналіта становила 1.162 проти медіани C18:2/C16 – 0.534 у групі дітей з ММТ, при $p < 0.001$. Аналіт C14:1/C16 відхилився у 71,4%, медіана даного показника становила 0.145 у групі дітей з ДММТ проти медіани C14:1/C16 – 0.079 у дітей з ММТ, при $p < 0.001$. Відхилення C5/C8 IS

відмічалось у 71,4%, медіана становила 2.501 у дітей з ДММТ проти медіани C5/C8 IS – 1.05 у групі з ММТ, при $p < 0.001$. Зрушення C18:1/C16 встановлено у 61,9 % випадків, медіана даного показника становила 2.406 у дітей з ДММТ проти медіани C18:1/C16 – 1.421 у дітей з ММТ, при $p < 0.001$. Показник C18:2/C16 IS відхилявся у 47,6%, медіана аналіта була 0.894 у групі з ДММТ проти медіани C18:2/C16 IS – 0.864 у групі з ММТ, при $p < 0.001$. C5/C3 відхилявся у 42,9%, при чому медіана складала 0.277 у дітей з ДММТ проти медіани C5/C3 – 0.127 у дітей з ММТ, при $p < 0.001$. Відхилення зазначених аналітів можуть свідчити про порушення обміну жирних кислот та органічні ацидурії.

Встановлені закономірності у передчасно народжених дітей були підґрунтям доповнення методики забору капілярної крові на тест-картки під час проведення РНС. Враховуючи те, що під час проведення РНС кожен третій зразок був відбракований на преаналітичному етапі неонатального скринінгу та на підставі аналізу типових помилок здобувачем було удосконалено методику забору капілярної крові у новонароджених дітей на паперову тест-картку.

Вперше дисертантом розроблений і впроваджений у заклади охорони здоров'я клініко-діагностичний алгоритм і CHECKLIST медичного супроводу новонароджених із підозрою на СХОР.

Дисертаційна робота Голоти Т.В. має практичне значення, адже автором для діяльності неонатальних відділень, родопомічних та перинатальних центрів доповнені практичні рекомендації для уникнення помилок при відборі капілярної крові на тест-картки для проведення РНС.

Дисертаційна робота Голоти Т.В. має практичну спрямованість, що полягає у встановлених референтних інтервалах 77 діагностичних аналітів для 31 СХОР для когорти українських дітей, які можуть бути використаними при інтерпретації результатів РНС в Україні.

Здобувачем запропоновано міждисциплінарній команді лікарів медичну форму CHECKLIST – направлення на уточнюючу лабораторну діагностику, при отриманні позитивних результатів РНС та проведенні диференційної діагностики.

Дисертантом рекомендовано використовувати та дотримуватись медико-діагностичного алгоритму пацієнта, який передбачає покрокову інструкцію по переміщенню дитини із підозрою на СХОР між лікувальними закладами в залежності від результатів лабораторних аналізів та загального стану дитини.

Практичне значення роботи підтверджується впровадженням результатів дослідження у роботу неонатальних відділень 10 лікувальних закладів, зокрема: ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», КНП «Перинатальний центр м. Києва», КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради, КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР», КНП «Вінницька міська клінічна лікарня «Центр матері та дитини», Вінницький обласний перинатальний центр КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства», КП «Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня Полтавської обласної ради», КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» ТОР.

Практичні рекомендації щодо оптимізації діагностики спадкових хвороб обміну речовин при позитивних результатах розширеного неонатального скринінгу та якості сухих плям крові як невід'ємної складової швидкого виявлення СХОР впроваджені в практику родопомічних закладів, та можуть бути використані в навчальному процесі та при виданні навчальних посібників з медичної генетики, біохімії, педіатрії, неонатології, та спадкових порушень обміну речовин у дітей.

Наукові дослідження були виконані здобувачем Голотою Тетяною Вікторівною в неонатальних відділеннях ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» під керівництвом заступника директора з перинатальної медицини, член-кор. НАМН України, доктора медичних наук, професора Знаменської Тетяни Костянтинівни.

В дисертаційній роботі поставлене основне наукове завдання по розробці граничних рівнів концентрацій маркерних аналітів 31 СХОР для когорти українських дітей шляхом створення загальної бази даних виконано повністю, здобувач повною мірою оволодів методологією наукової діяльності.

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

Достовірність результатів дослідження дисертаційної роботи Голоти Т.В. забезпечена достатньою кількістю клінічних спостережень та правильно обраним методичним підходом. Результати, які наведені у дисертації, було одержано при залученні до дослідження та обстеженні 399 дітей, народжених впродовж 2020-2022 рр. в ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Забір зразків крові на тест-картки для проведення РНС здійснювався у доношених дітей на 48-72 годині життя, та на 7-11 добу у передчасно народжених дітей. Робота виконувалась на 4 етапах та у 3 напрямках.

Було сформовано досліджувані групи: I групу склали 339 практично здорових доношених дітей з масою тіла при народженні >2500 г, у II групу ввійшли 60 передчасно народжених дітей. Залежно від маси тіла передчасно народжені діти розподілялась на 2 підгрупи. До ІА підгрупи увійшло 39 немовлят з малою масою тіла при народженні (ММТ, 1500-2499 г), до ІБ групи – 21 дитина з дуже малою масою тіла при народженні (ДММТ ≤ 1499 г).

Усім дітям було проведено біохімічний аналіз 77 лабораторних аналітів 31 СХОР. Також було проведено клініко-лабораторне зіставлення результатів аналізів обстежених немовлят.

Представлені результати, висновки та практичні рекомендації мають наукове обґрунтування, що забезпечується поглибленим аналізом найсучасніших літературних даних, використанням адекватних методологічних підходів, репрезентативним обсягом клініко-лабораторних спостережень.

Мета роботи сформульована чітко і коректно, завдання відповідають меті і визначають напрямки дослідження. Для досягнення мети і реалізації поставлених завдань автором був використаний сучасний метод діагностики – тандемна мас-спектрометрія. Аналіз результатів дослідження проводився із застосуванням статистичних методів обробки матеріалу, що базуються на принципах доказової медицини та підтвердили достовірність отриманих даних.

Сформульовані автором висновки логічно аргументовані і повністю відображають суть системного аналізу даних обстежених пацієнтів і результатів виконаних досліджень. Практичні рекомендації конкретизовані та можуть бути впроваджені в діяльність неонатальних відділень, родопомічних закладів та перинатальних центрів України.

Отже, наукові завдання та методи, які були застосовані, а також шляхи їх вирішення із формулюванням висновків за отриманими результатами дослідження, базуються на достатньому фактичному матеріалі з достатнім ступенем доказовості.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність та дотримання принципів академічної доброчесності.

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею і свідчить про наявність особистого внеску здобувача у науковий напрям неонатології та метаболічної педіатрії. За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Голоти Т.В. повністю відповідає сучасним вимогам, написана з дотриманням принципів академічної доброчесності.

Розглянувши звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадіння, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Голоти Тетяни Вікторівни є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають належні посилання на відповідне джерело.

Робота виконана із дотриманням вимог, норм і основних положень критеріїв біоетики, оскільки проведене дослідження відповідає етичним принципам медичного дослідження за участю людини та вимогам європейських та вітчизняних документів.

Оцінка оформлення, стилю викладення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота Голоти Т.В. написана українською мовою та оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 31 травня 2019 р. №759 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

Основна частина дисертації складається з вступу, огляд літератури, викладу загальної методики й основних методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та додатків. Загальний обсяг дисертації складає 184 сторінки.

У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, визначено предмет, об'єкт і мету, сформульовано завдання, охарактеризовано методи дослідження, розкрито суть наукової новизни дослідження, практичне та теоретичне значення отриманих результатів, впровадження та апробації результатів роботи, викладено дані щодо висвітлення матеріалів дослідження у фахових виданнях та задекларовано особистий внесок здобувача.

Огляд літератури був присвячений сучасному стану проблеми діагностики СХОР шляхом проведення РНС у світі та в Україні. Проаналізована ситуація із застосуванням сучасних технологій та перспектив діагностики СХОР. Вивчено показники стану здоров'я новонароджених і дітей в Україні, проаналізовано клінічні особливості перебігу СХОР у новонароджених та немовлят у станах компенсації та декомпенсації.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наведено підходи щодо принципів формування груп спостереження, дизайну дослідження, 4 етапів і 3 напрямків дисертаційної роботи, критеріїв включення та виключення, обраних клінічних, біохімічних, лабораторних методів дослідження пацієнтів. Детально представлено методи статистичного аналізу одержаних даних.

У роботі дотримані етичні принципи щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2000,

2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007 р.) та рекомендації Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002 р.). Наявні позитивний висновок комісії з біоетики ДУ «Інституту педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (протокол №12 від 24.11.2021 р.).

Батьки усіх дітей дали згоду на проведення розширеного неонатального скринінгу. Дослідження проводилося на базі неонатальних відділень ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» впродовж 2020-2022 рр.

У третьому розділі дисертаційної роботи автор представляє клінічну характеристику обстежених груп дітей. Були проаналізовані типові помилки відбору зразків капілярної крові та доповнені рекомендації щодо їх уникнення. Здобувач наголошує, що під час проведення неонатального скринінгу кожен третій зразок (120 випадків забору капілярної крові на тест-картки) був відбракований на преаналітичному етапі.

Були визначені та представлені референтні інтервали 77 діагностичних аналітів 31 СХОР для когорти українських дітей, які знаходились в діапазоні від 2,5 до 97,5 перцентилі для кожного показника серед здорових дітей. Для виконання завдань на цьому етапі були проаналізовані дані РНС 339 новонароджених, які ретроспективно селективно були залучені в дослідження.

У четвертому розділі проведено біохімічне зіставлення граничних рівнів концентрацій маркерних аналітів 31 СХОР для доношених і передчасно народжених. У обстежених групах дітей дисертантом виявлено відмінність аналітів: C18:2/C16, C14:1/C16, C5/C8 IS, C18:1/C16, C5/C3, які потенційно відповідають за порушення обміну жирних кислот та органічні ацидурії. Відмінність показників референтних інтервалів по зазначеним аналітам у передчасно народжених дітей від доношених новонароджених – вірогідна (від $p < 0.001$ до $p < 0.0001$).

Дисертантом ретельно представлені результати власних досліджень і доведено, що значення 39 показників серед груп обстежених дітей залежать від маси тіла ($p < 0.001$).

У п'ятому розділі дисертант глибоко аналізує результати діагностичних маркерів СХОП передчасно народжених дітей. В кожній групі було проаналізовано 77 показників, які є діагностичними аналітами 31 СХОП. Значення досліджуваних показників відрізнялися в дітей ПА та ПБ групах від значень здорових дітей I групи. У групі передчасно народжених дітей з ДММТ відхилення діагностичних аналітів відмічалось по 26 аналітам СХОП (34%), проти 20 діагностичних аналітів СХОП (26%) у дітей з ММТ.

Автор зазначає, що вказані вище діагностичні аналіти відповідають за ймовірну реалізацію таких спадкових хвороб обміну речовин, як дефіцит ацил-КоА дегідрогеназ жирних кислот з дуже довгим вуглецевим ланцюгом, недостатність карнітин-ацилкарнітин транслокази, дефіцит ацил-КоА дегідрогенази жирних кислот з середньою довжиною вуглецевого ланцюга, дефіцит гідрокси-ацил-КоА дегідрогеназ жирних кислот з довгим вуглецевим ланцюгом, недостатність карнітин-пальмітоїлтрансферази типу I, недостатність карнітин-пальмітоїлтрансферази типу II, множинна недостатність ацил-КоА дегідрогеназ або глутарова ацидемія тип II, ізовалеріанова ацидемія.

Дисертантом визначено, що в 38 передчасно народжених дітей (63,3 %) була необхідність проведення ре-тестів.

У шостому розділі представлено медичну форму CHECKLIST – направлення на уточнюючу лабораторну діагностику та алгоритм клініко-діагностичного супроводу, які рекомендовані у випадках отримання позитивних результатів неонатального скринінгу при проведенні диференційної діагностики.

Дисертант зазначає, що використання форми CHECKLIST дозволило скоротити терміни діагностичного пошуку з 3 міс до 1 міс та оптимізувати дії лікуючого лікаря у випадку наявності життєвозагрожуючих симптомів СХОП у дитини.

Розроблений клініко-діагностичний маршрут пацієнта з покроковими діями сприяв ранній діагностиці СХОП та своєчасному початку специфічного лікування.

Висновки і практичні рекомендації конкретизують найбільш значущі наукові та практичні результати роботи та в повному обсязі розкривають поставлені в дисертаційному дослідженні мету і завдання.

Оприлюднення результатів дисертаційної роботи.

Наукові результати дисертації висвітлені у 9 наукових публікаціях здобувача, серед яких: 7 статей у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; 9 статей у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus, авторське право на твір – 2, колективна монографія – 1.

Таким чином, наукові результати описані в дисертаційній роботі повністю висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

Здобувачем проведено пошук літературних джерел, аналітична обробка матеріалів, оформлення та підготовка статей до публікації. В наукових публікаціях дотримані принципи академічної доброчесності.

Також результати дисертації були апробовані на 16 наукових фахових конференціях.

Комісія з біоетики та деонтології при ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» зробила висновок, що дослідження Голоти Тетяни Вікторівни «Оптимізація діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених і дітей першого року життя» не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів. Згідно з експертним висновком Комісії з біоетики та деонтології при ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», заперечень щодо подання матеріалів дисертації до захисту немає (протокол засідання від 15.03.2024 року, №2).

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

Аналіз дисертаційної роботи дає підставу вважати, що задачі дослідження вирішені, а мета наукової роботи повністю досягнута. Дисертаційна робота заслуговує на загальну позитивну оцінку.

Дисертація є самостійною науковою працею, яка представляє теоретичний, клінічний і практичний інтерес. Обсяг матеріалу і методичний рівень дослідження відповідають поставленим завданням, а отримані висновки в достатній мірі аргументовані клінічним матеріалом, достовірною статистичною обробкою, масивом графічної візуалізації у вигляді табличних даних і малюнків. Текст дисертації викладений українською літературною мовою, хоча й зустрічаються нечисельні стилістичні та граматичні помилки.

Робота цілком оцінюється позитивно. Вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значимість результатів та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи:

1. Масивна кількість даних проілюстрована в таблицях. Частина матеріалів, представлених в таблицях, бажано було б подати у вигляді рисунків, графіків.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні питання:

1. Якою методикою у програмі РНС проводиться визначення галактоземії у новонароджених дітей. Як ситуація з діагностикою цього захворювання складалася раніше? Чи змінилася епідеміологія галактоземії після впровадження РНС в Україні?

2. Скільки дисків можна використовувати з одного паперового зразка капілярної крові, як вони зберігаються та яка подальша доля використаних зразків?

3. Якщо дитина перебуває у ВІТН, отримує терапію, які фактори можуть впливати на результат дослідження та які рекомендації необхідно виконувати для якісного проведення РНС?

Висновок про дисертаційну роботу.

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Голоти Тетяни Вікторівни на тему: «Оптимізація діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених і дітей першого року життя» виконана на високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності та є закінченим науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукове завдання, що має істотне значення для галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 «Педіатрія». Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в п.6-9 «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 від 12 січня 2022 р.

Здобувач Голота Тетяна Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Опонент:

професор кафедри педіатрії та дитячих
інфекційних хвороб Буковинського
державного медичного університету
д-р. мед. наук, професор


Власова Олена Василівна

М.П.

« 14 » травня 2024 року

