

ВІДГУК

офіційного опонента – доктора медичних наук, завідувачки кафедри ПАГ ФПО Вінницького національного медичного університету Пипи Лариси Володимирівни на дисертаційну роботу Крецу Наталії Минодорівни на тему: «Удосконалення діагностики та лікування кардіоваскулярних порушень при неонатальному сепсисі», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.063 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, що створена згідно наказу в.о. ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету № 40/Д від 15.05.2023 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ № 12 від 27.04.2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії, з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»

Актуальність теми дослідження.

Неонатальний сепсис - інфекційна патологія новонароджених, актуальність якої не знижується впродовж останніх років. Незважаючи на широке використання сучасних технологій, летальність при неонатальному сепсисі й надалі залишається вкрай високою. Так, за даними провідних світових джерел, смертність від сепсису може перевищувати 50% серед новонароджених, які не отримали адекватного лікування, і до 13-15% серед всіх померлих немовлят.

Слід відмітити, що в результаті безпосереднього впливу септичного процесу на організм плода і новонародженого відбувається дисбаланс процесів проліферації і диференціювання кардіоміоцитів, формування дефіциту структур міокарда, розвивається каскад метаболічних і мікроциркуляторних патологічних реакцій, що спричиняють зниження скоротливої здатності міокарда і дрібновогнищеве його пошкодження.

Міокардіальна дисфункція розвивається у кожної третьої дитини із сепсисом та потребує динамічного спостереження та своєчасного виявлення серцево-судинної нестабільності, оскільки означена тактика при неонатальному

сепсисі не розроблена, а призначення вазоактивних препаратів для корекції серцево-судинної дисфункції, пов'язаної з сепсисом, розпочинається лише за відсутності відповіді на введення рідини.

Саме тому, сьогодні й надалі актуальним залишається питання ранньої діагностики кардіоваскулярних розладів спричинених генералізованим інфекційно-запальним процесом у новонароджених із застосуванням сучасних методів дослідження, що можуть бути використані як скринінгові методи з метою верифікації розвитку серцево-судинної дисфункції.

З цих позицій дисертаційна робота Крецу Н.М. є, безперечно, актуальною, а вибір теми дослідження є цілком логічним і повністю обґрунтованим.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота являлася фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету «Оптимізація діагностики, лікування та прогнозування соціально-значимих захворювань респіраторної системи у дітей різного віку» № держреєстрації 0117U002358. Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Наукова новизна та теоретичне значення одержаних результатів дисертаційного дослідження полягає в отриманні нового підтвердження щодо виявлення сепсис-асоційованої міокардіальної дисфункції у новонароджених.

Автором вперше отримано дані щодо різного дебюту раннього і пізнього сепсису – при ранньому сепсисі новонароджених першою пошкоджується респіраторна система, при пізньому – кардіоваскулярна, що сприяло тривалішій потребі в інотропній терапії у них.

Вперше показано, що кардіоваскулярні порушення сприяли більш важкому формуванню в подальшому МОД при неонатальному сепсисі, що підтверджено загальною бальною оцінкою за шкалою nSOFA та корелювалось з нейтрофільним зсувом крові та рівнем сироваткового вмісту тропоніну I (специфічність 92,2 %).

Новими є дані щодо оцінки показників діагностичної цінності результатів параклінічного обстеження хворих на неонатальний сепсис, які дозволяють

оптимізувати діагностичний процес при підозрі на сепсис-індуковану міокардіальну дисфункцію.

Науково обґрунтовано на підставі результатів кластерного аналізу та вперше виокремлено фенотип хворих із тяжкою формою сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції.

В роботі запропоновано нові шляхи ведення новонароджених з сепсисом за рахунок розробки диференційованого алгоритму по верифікації сепсис-індукованого ураження кардіоваскулярної системи.

Практичне значення дисертаційного дослідження полягає в оптимізації виявлення сепсис-асоційованих кардіоваскулярних порушень у новонароджених та диференційованому веденні даної когорти пацієнтів.

З метою ранньої верифікації сепсис-асоційованого ураження кардіоваскулярної системи у роботі запропоновано проводити обстеження новонароджених згідно розробленої констеляційно-діагностичної таблиці з визначенням суми балів, величина якої буде свідчити про ризик розвитку сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції.

Результати дисертації широко оприлюднено на численних наукових форумах і впроваджено в практичну роботу обласних, міських та районних дитячих лікувально-профілактичних установ України у Хмельницькій, Дніпропетровській та Волинській областях.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, із них - 6 статей у фахових виданнях України; 2 стаття – в іноземному періодичному виданні, яке входить до науково-метричної бази Scopus, 1 стаття – в закордонних виданнях, 11 тез доповідей. В опублікованих наукових роботах висвітлені основні результати власних досліджень, що завершуються висновками, які повністю відображають його результати.

Послідовність викладу результатів дослідження і оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота побудована за традиційним планом і оформлена згідно державних стандартів: містить вступ, огляд літератури, розділ про матеріали і методи дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналіз та

узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, списку використаної літератури та додатків. Робота добре ілюстрована таблицями і рисунками.

У **вступі** чітко обґрунтовано актуальність обраної теми дисертації, визначено мету, завдання, наукову новизну і практичну значущість роботи, а також впровадження результатів дослідження та особистий внесок здобувача.

Розділ 1. «Сепсис-індуковане ураження серця у новонароджених дітей» (огляд літератури) дає повне уявлення про стан вивчення обраної проблеми, виділяє комплекс невирішених і актуальних питань. Загалом огляд літератури свідчить про глибоке знання здобувачем нагальних питань обраної тематики та визначає пріоритетні напрямки її вирішення.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» викладений компактно, дає повне уявлення про основні етапи роботи та дизайн дослідження, наведено загальноклінічну характеристику хворих і розподіл їх на групи. Обґрунтовано вибір використаних методів дослідження з їх належним описом. Достатньо уваги надано статистичним методам обробки даних. Загалом застосовані методи адекватні для вирішення поставленої мети і завдань роботи.

Розділ 3 присвячений комплексній оцінці клінічних проявів ураження кардіоваскулярної системи при ранньому і пізньому неонатальному сепсисі. Цінним у роботі є проведений ретроспективний аналіз особливостей перебігу септичного процесу на етапі пологодопоміжних закладів.

Четвертий розділ детально висвітлює проведений на завершальному етапі дослідження кластерний аналіз за методом К-середніх результатів комплексного обстеження 87 новонароджених дітей із неонатальним сепсисом. Наведено обґрунтування і розроблено диференційований алгоритм верифікації сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції залежно від ступеня її вираженості.

У **розділі «Аналіз та узагальнення»** здобувач підводить підсумок усіх результатів дослідження, змістовно та доказово пояснює найважливіші факти, положення, висуває проблему для подальшого вивчення.

Висновки та практичні рекомендації відповідають меті і завданням роботи, впливають з суті роботи, мають вагоме теоретичне та практичне значення.

Список використаних джерел складений згідно із сучасними вимогами і стандартами та включає 208 джерел, домінують іноземні джерела.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

У дисертаційному дослідженні використані сучасні клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження, які є високоінформативними, відповідають меті та поставленим завданням. Обсяг дослідження достатній. Оцінка отриманих результатів дослідження проводилась із застосуванням достатньої кількості статистичних методів. Висновки та практичні рекомендації відтворюють отримані результати, базуються на достовірних даних проведеного дослідження та його аналізу.

Зауваження, побажання, запитання. При рецензуванні змісту дисертації Крецу Наталії Минодорівни помічено поодинокі граматичні та орфографічні помилки, які не впливають на якість та науково-практичне значення дисертаційної роботи. В якості наукової дискусії хотілось б почути від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. Які лабораторні методи Ви застосовували для верифікації етіологічного чинника неонатального сепсису? Який відсоток верифікованих збудників раннього та пізнього неонатального сепсису? Чи виявлено різницю в їх структури в залежності від періоду розвитку сепсису?
2. Чи виявили особливості міокардіальної дисфункції у новонароджених дітей саме при сепсисі, на відміну від міокардіальної дисфункції, обумовленої іншими причинами, наприклад, гіпоксією?
3. Назвіть, будь ласка, основні параклінічні методи дослідження, використані Вами для створення констеляційно-діагностичної таблиці з метою прогнозування можливості виникнення сепсис-асоційованої міокардіальної дисфункції?

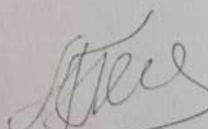
4. Ви, вважаю, першими в Україні використали для діагностики сепсису у новонароджених дітей і оцінки його важкості шкали nSOFA і NEOMOD. Назвіть, будь ласка, їх відмінності і їх складові. Яка Ваша думка що до доцільності використання обох шкал чи достатньо шкали nSOFA?

ВИСНОВОК

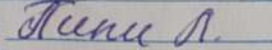
Дисертаційна робота Крецу Наталії Минодорівни на тему: «Удосконалення діагностики та лікування кардіоваскулярних порушень при неонатальному сепсисі», науковий керівник доктор медичних наук, професор Колоскова О.К., є завершеною самостійною науковою працею, яка має суттєве значення для педіатричної науки і практики, містить нові вагомі науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують актуальне науково-практичне завдання щодо підвищення якості діагностики і ефективності лікування кардіоваскулярних розладів при неонатальному сепсисі з метою покращення його прогнозу. Дисертація Крецу Наталії Минодорівни за актуальністю, новизною отриманих результатів дослідження, їх практичним значенням, об'ємом досліджень та рівнем методичного вирішення поставлених завдань повністю відповідає вимогам п.6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Офіційний опонент:

Завідувачка кафедри ПАГ ФПО
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І.Пирогова,
доктор медичних наук, професор ЗВО

 Лариса ПИПА



Підпис  Лариса П.
Завіряю
Лариса ПИПА
відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М. І. Пирогова
"8" червня 2023 р.