

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи аспіранта кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини

Буковинського державного медичного університету
Фрунза Аліни Владиславівни

на тему «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 228 – Педіатрія

ВИТЯГ

із протоколу спільного засідання наукової комісії і кафедр: *педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, педіатрії та медичної генетики, педіатрії та дитячих інфекційних хвороб* Буковинського державного медичного університету від 15.04.2024 року.

Присутні:

Голова засідання: проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків, д.мед.н., професор Савка І.Г.

д.мед.н., професор Нечитайло Ю.М.,

д.мед.н., професор Безрук В.В.,

д.мед.н., професор Зуб Л.О.,

д.мед.н., професор Ковтюк Н.І.,

д.мед.н., професор Бабінцева А.Г.,

д.мед.н., професор Годованець Ю.Д.,

д.мед.н., професор Сорокман Т.В.,

д.мед.н., професор Сокольник С.В.,

д.мед.н., професор Юзько О.М.,

д.мед.н., професор Каліновська І.В.,

д.мед.н., професор Кривецький В.В.,

д.мед.н., професор Ткачук С.С.,

д.мед.н., професор Заморський І.І.,

д.мед.н., професор Годованець О.І.,

д.мед.н., професор Цигикало О.В.,

к.мед.н., доцент Гінгуляк М.Г.,

к.мед.н., доцент Хлуновська Л.Ю.,

к.мед.н., доцент Ластівка І.В.,

к.мед.н., доцент Годованець О.С.,

к.мед.н., доцент Буряк О.Г.,

к.мед.н., доцент Гарас М.Н.,

к.мед.н., доцент Сажин С.І.,

к.мед.н., доцент Марусик У.І.,

к.мед.н., доцент Юр'єва Л.М.,

к.мед.н., доцент Котельбан А.В.,

к.мед.н., асистент Михеєва Т.М.,
асистент Семань-Мінько І.С.,
асистент Марандюк П.С.,
асистент Петров В.А.
здобувач Дроник Т.А.,
завідувач ВІТН КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» ЧОР
аспірант Курик О.В.,
лікар неонатолог ВІТН КНП «Центральна міська лікарня» ЧМР, аспірант
Волосівська Ю.М.,
лікар неонатолог ВІТН КНП «Центральна міська лікарня» ЧМР Бабічук П.В,
лікар неонатолог ВІТН КНП «Центральна міська лікарня» ЧМР
Аршинська Л.В.

Секретар засідання: начальник наукового відділу з сектором інноваційного розвитку, доктор філософії Доманчук Т.І.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Публічна презентація наукових результатів дисертації на здобуття ступеня доктора філософії аспіранта кафедри стоматології дитячого віку Фрунза Аліни Владиславівни на тему: «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології» в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Годованець Юлія Дмитрівна, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

Рецензент:

д.мед.н., професор Зуб Лілія Олексіївна, професор кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, МОЗ України.

СЛУХАЛИ: доповідь здобувача «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології».

Здобувач обґрунтував мету і завдання дослідження, відзначив актуальність роботи, окреслив методи дослідження, виклав результати дослідження та висновки (15 хв.).

Науковий керівник: д.мед.н., професор Годованець Юлія Дмитрівна дала позитивну характеристику здобувачу.

У науковій дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Савка І.Г., д.мед.н., професор Безрук В.В., д.мед.н., професор Зуб Л.О., д.мед.н., професор Нечитайло Ю.М., д.мед.н., професор Сорокман Т.В., д.мед.н., професор Сокольник С.В., д.мед.н., професор Кривецький В.В.

Питання задавали:

д.мед.н., професор Зуб Лілія Олексіївна, професор кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1.

Ви вказуєте у своїй роботі на те, що одним з основних механізмів розвитку ниркової дисфункції є порушення гуморальної передачі. Цей механізм включає дуже багато факторів: гормональні, імунні, біохімічні та інші. Чому саме Ви вивчали тільки деякі з них: дисбаланс мікроелементів, деякі маркери білкового обміну та порушення дезінтоксикаційної функції нирок? Чому Ви вважаєте саме ці маркери найбільш показовими при розвитку ниркової дисфункції у Ваших пацієнтів?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Вибір маркерів був обґрунтований найновішими науковими джерелами, що є досить дискутабельними та активно вивчаються. Однак слід зазначити, що головним критерієм фокусування у нашій роботі на окремих біомаркерах, була їх імовірна прогностична та діагностична роль та можливість прогнозування розвитку дисфункції сечовидільної системи на субклінічному етапі, коли ці зміни є потенційно оборотними. Зокрема, рівень цистатіну С дозволяє прогнозувати порушення ШКФ вже за 24-48 год до появи перших клінічних ознак дисфункції сечовидільної системи.

Запитання: 2.

Відомо, що одним із значущих факторів розвитку ниркової дисфункції та гострого ушкодження нирок є ДВЗ-синдром. Чи були у Вас такі пацієнти?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Так, передчасно народжені діти, ранній неонатальний період у яких був ускладнений розвитком ДВЗ-синдрому, увійшли в групи спостереження. Зокрема, у I групі у 8 дітей спостерігалось це ускладнення, у ІА підгрупі у 4 дітей та у ІІА підгрупі 2 дітей відповідно, тобто вони всі увійшли до загальної вибірки.

Запитання: 3.

Сьогодні і протягом більше 5 років серед нефрологів-науковців дискутується питання з приводу того, який з показників є менш варіабельним та точним при визначенні швидкості клубочкової фільтрації – цистатин С чи креатинін. У своєму науковому дослідженні Ви вивчали обидва ці маркери. Який з них, на Вашу думку, є менш варіабельним, і який з них краще використовувати у недоношених дітей в неонатальному періоді? Можливо, якийсь із них допомагає раніше виявити порушення ниркової функції?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Так, дійсно, сучасний науковий пошук у даному напрямку все ще триває, а можливості використання даних біомаркерів та який з них є потенційно кращим біомаркером ренальної дисфункції все ще дискутабельні. Зважаючи на це, у нашому дослідженні ми вивчали прогностичну та діагностичну цінність як креатиніну сироватки, так і цистатіну С плазми, однак з урахуванням отриманих даних можна стверджувати, що цистатин С сироватки є менш варіабельним, має високі показники чутливості та специфічності, та за умов підвищення даного біомаркеру у сироватці дозволяє діагностувати латентні

порушення з боку сечовидільної системи у ПНД, у той час як рівень креатиніну залежить від багатьох факторів (рівень у матері, нутритивний статус, інфузійна терапія тощо) та зростання рівня сироваткового креатиніну відмічається тоді, коли вже втрачено 50% діючих нефронів.

Д.мед.н., професор Безрук Володимир Володимирович, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1.

У Розділі 1, підрозділ 1.2 (стор. 35-36) Ви зазначаєте, що дані щодо захворюваності на ГПН надзвичайно варіабельні, головним чином через відмінності в критеріях, які використовуються для визначення захворювання, відсутність уніфікованого підходу до діагностики, особливо у ПНД, і коливаються від 8% до 24% серед всіх новонароджених, що отримують лікування у відділеннях інтенсивної терапії. При цьому літературними джерелами є Ваші дослідження – [27-29, 34-37], дослідження, які проведені у Англії, США [53], Китаї [98], Південній Кореї [144], США [239, 244] та інших країнах [55, 73, 112, 158, 190, 193, 230]. А яка ж епідеміологія гострого пошкодження нирок у дітей в Україні?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Зважаючи на відсутність мультицентрових досліджень в Україні, та лімітовану кількість літературних даних, варто зазначити, що епідеміологічні дані щодо гострого пошкодження нирок в Україні дуже варіабельні та стосуються здебільшого даної проблеми у доношених новонароджених. За різними даними, частота ГПН коливається від 18% до 75%, а дані світової статистики демонструють, що у передчасно народжених дітей цей показник становить від 25% до 56% та обернено корелює щодо гестаційного віку. В Україні захворюваність серед дитячого населення на патологію сечовидільної системи зростає впродовж останніх 5 років та становить 56/1000 осіб.

Запитання: 2.

Із попереднього запитання, закономірним є наступне запитання. У Розділі 2, підрозділ 2.1 (стор. 49) Вами зазначено, що у дослідження було включено 184 дитини, що перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та відділення постінтенсивного виходжування новонароджених та неонатального догляду КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» м. Чернівці впродовж 2017-2021 рр. Як Ви можете обґрунтувати таку кількість пацієнтів у вибірці?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Наша дисертаційна робота не передбачала проведення класичних епідеміологічних досліджень. Однак основним критерієм формування вибірки був серійний метод (критерієм серійності був гестаційний вік згідно поставлених завдань) та кількість пацієнтів у групах спостереження було сформовано згідно основних законів біостатистики щодо репрезентативності вибірки та законів нормального розподілу.

Запитання: 3.

Як зазначено у матеріалах Вашого дисертаційного дослідження, впровадження рекомендованого, Вами, діагностичного комплексу, поряд з іншими заходами удосконалення медичної допомоги, дозволило підвищити ефективність надання медичної допомоги передчасно народженим дітям та зменшити показники ранньої неонатальної смертності по відділенню інтенсивної терапії новонароджених КНП «Клінічний пологовий будинок №2» м. Чернівці за період 2019 - 2023 рр. з 4,05‰ до 1,22‰. В яких документах представлено впровадження результатів, Вашого, дослідження або на етапах його виконання (на національному, галузевому, регіональному чи базовому – КНП «Клінічний пологовий будинок №2» м. Чернівці, рівнях)?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Результати дослідження були імплементовані в роботу відділення інтенсивної терапії новонароджених базового закладу КНП МКПБ №2 м.Чернівці (нині це КНП ЦМКЛ м. Чернівці) та ЧОПЦ, а також отримано 1 патент на корисну модель, що відповідає базовому та галузевому рівням.

Запитання: 4.

Яке місце посіла розроблена Вами діагностична модель, чи до якого етапу клінічного маршруту пацієнта Ви рекомендуєте її внести, беручи до уваги необхідність забезпечення інтегрованою і орієнтованою на пацієнта медичною допомогою в Україні, яка за стратегією ВООЗ має відповідати потребам і бути безпечною, ефективною, своєчасною і належної якості?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Беручи до увагу впровадження результатів нашого дослідження у роботу базового закладу, дана діагностична модель вже адаптована до діючих діагностичних алгоритмів, описаних у клінічних маршрутах пацієнта, що розроблені на базі КНП ЦМКЛ. Однак, на мою думку, більш активна імплементація передбачає технічну та фінансову адаптацію внаслідок розширення діагностичного комплексу на постійній основі, що зумовлює не лише перспективу продовження існуючих досліджень, але і етапу фактичної оцінки можливостей у сучасних умовах.

Запитання: 5.

Які принципові відмінності Вашої дисертаційної роботи від наукового дослідження: Оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування порушень функціонального стану сечовидільної системи у новонароджених при патології раннього неонатального періоду : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : [спец.] 14.01.10 «Педіатрія» / Бабінцева Анастасія Геннадіївна ; М-во охорони здоров'я України, Вищ. держ. навч. закл. України «Буковин. держ. мед. ун-т». – Чернівці, 2019. – 44 с. : іл., табл. – Бібліогр.: с. 36 – 40?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Основною і принциповою відмінністю нашої дисертаційної роботи від дослідження д-ра мед.наук Бабінцевої Анастасії Геннадіївни є те, що у наше дослідження увійшли лише передчасно народжені діти (з ГВ менше 37 тижнів).

Д.мед.н., професор Кривецький Віктор Васильович, завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1.

На вашу думку, чи існує потреба зміни лікувальної та діагностичної тактики у ПНД, що мають порушення з боку СВС та які перспективи вирішення даної проблеми?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Однозначно, що першочерговим завданням лікаря-клініциста є своєчасне прогнозування, оскільки використання рутинних симптомів ренальної дисфункції не є достатньо інформативним, особливо у ПНД, що мають перинатальну патологію помірного ступеня важкості. Це суттєво покращило б можливості короткотривалої та довготривалої адаптації у даній педіатричній когорті та дозволило б покращити якість надання медичної допомоги.

Д.мед.н., професор Нечитайло Юрій Миколайович, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1.

Чи встановили ви зв'язок між ступенем важкості анемії у матері та розвитком анемічного синдрому у дітей груп спостереження?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Так, результати дослідження продемонстрували, що у дітей, народжених від матерів, перебіг гестаційного періоду яких був ускладнений анемією II-III ст. важкості, статистично значимо частіше спостерігали ускладнений перебіг раннього неонатального періоду, зокрема розвиток анемічного синдрому.

Д.мед.н., професор Ткачук Світлана Сергіївна, завідувач кафедри фізіології Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1.

Чи встановили ви окремі специфічні перинатальні чинники ризику щодо розвитку дисфункції сечовидільної системи в залежності від терміну гестації?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Ні, результати дослідження не продемонстрували жодних специфічних кореляцій щодо окремих чинників ризику щодо розвитку дисфункції сечовидільної системи, можливо це пов'язано з невеликою кількістю осіб у групах спостереження. Однак варто відмітити, що у групах ПНД, що мали важку перинатальну патологію обтяженість несприятливими перинатальними чинниками ризику була суттєво вищою порівняно із ПНД із порушеннями постнатальної адаптації середнього ступеня важкості.

Д.мед.н., професор Заморський Ігор Іванович, завідувач кафедри фармації Буковинського державного медичного університету.

Запитання: 1.

Чи існують окремі особливості становлення механізмів постнатального нефрогенезу у залежності від ГВ при народженні?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Так, за даними літератури остаточне завершення процесів нефрогенезу у ПНД триває до

34-36 тижнів постнатального віку, а за окремими даними у ПНД з ГВ менше 29 тижнів тривалість становлення постнатальної адаптації нирок є ще більш тривалою та складає від 8 до 12 тижнів постнатального віку. Таким чином, до завершення даного відрізка часу можна стверджувати лише про дисфункцію з боку сечовидільної системи, але з урахуванням вище описаних анатомо-фізіологічних та патофізіологічних особливостей встановлювати наявність нозологій є некоректним з клінічної точки зору.

Марандюк Павел Сергійович, завідувач ВІТН КНП «Центральна міська лікарня» ЧМР, асистент кафедри педіатрії. Неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

Запитання 1.

На вашу думку, які основні терапевтичні заходи необхідно оптимізувати, щоб забезпечити адекватний менеджмент щодо розвитку ренальної дисфункції у недоношених дітей, що перебувають у критичному стані?

Здобувач: Дякую за запитання, дозвольте відповісти. Як свідчать дані літератури, найбільш ефективними заходами є оптимізація потенційно нефротоксичних втручань, зокрема уникнення перевантаження рідиною, щоденна оцінка приросту маси тіла, контроль рівня погодинного діурезу кожні 6 год та за можливості скорочення терміну перебування дитини на інвазивній ШВЛ, а також індивідуалізований підхід у кожному клінічному випадку у залежності від спектру перинатальної патології, яка присутня у даного пацієнта.

На всі запитання здобувач дав вичерпні відповіді.

Виконання освітньо-наукової програми

Здобувачем Фрунза А.В. повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до акредитованої освітньо-наукової програми «Педіатрія» Буковинського державного медичного університету.

Здобувач Фрунза А.В. здобула глибокі знання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія» (наукова спеціальність 14.01.10 - педіатрія); оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загально-культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема, усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складання пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобула мовні компетентності, достатні для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

1. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова акредитованої освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи очної (вечірньої) форми навчання при кафедрі педіатрії, неонатології та перинатальної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України здобувача Фрунза А.В. з 01.09.2018 р. по 31.08.2022 р. був затверджений наказом ВДНЗ України «БДМУ» №44/Д від 30.08.2018 р.. Перебувала в академічній відпустці по догляду за дитиною до досягнення трирічного віку (Наказ БДМУ №50/Д від 26.09.2019 р.), подовжено навчання в аспірантурі у зв'язку з виходом з відпустки по догляду за дитиною з 01.09.2021 р. по 31.07.2024 р. (Наказ БДМУ №35/Д від 27.08.2021 р.).

Науковий керівник, д.мед.н., професор Годованець Юлія Дмитрівна, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи здобувача виконані своєчасно, в установлені терміни, що підтверджено результатами проміжної та підсумкової атестації.

Клінічні та параклінічні дослідження проведені своєчасно і в повному обсязі згідно завдань дисертаційної роботи із застосуванням сучасних та інформативних методів на базі Навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету.

2. Актуальність дисертації. Пріоритетним завданням сучасної перинатології є забезпечення здорового народження та фізіологічного розвитку кожної народженої дитини. За останні роки в Україні зберігається тенденція до зростання кількості передчасних пологів та народження дітей з тяжкою перинатальною патологією. За даними державного закладу «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України», починаючи з 2013 року показники народжуваності в Україні мають тенденцію до зниження, найбільший спад спостерігається починаючи з 2022 року. Якщо у 2021 році було народжено 273 772 дитини, у 2022 році – 206 032 дитини, то у 2023 році - 187 387, що майже на 32,0% менше порівняно з 2021 роком. У світі кількість передчасно народжених дітей становить приблизно 10% від загальної кількості народжених, що вважається однією з основних причин неонатальної захворюваності та смертності. Незважаючи на вагомості досягнення інтенсивної терапії та виходжування новонароджених з НМТ та ДНМТ при народженні за останні роки, рівень смертності в даній педіатричній групі у цілому світі та в Україні залишається високим.

Одним із загрозливих патологічних станів, який зумовлює високий рівень захворюваності та смертності передчасно народжених дітей, є гостре пошкодження нирок, частота виявлення якого серед даної когорти немовлят складає від 25% до 56%. Основним патогенетичним фактором розвитку патології у дітей в ранньому неонатальному періоді є гіпоксичне ураження, яке запускає каскад реакцій патологічного пологового оксидативного стресу, нейро-ендокринних порушень, викликаючи метаболічний дисбаланс та розвиток гіпоперфузії нирок на тлі морфологічної й функціональної незрілості ренальної системи.

Неспецифічність клінічних проявів, недостатньо висока інформативність традиційних методів діагностики, висока частота ускладнень у ранньому неонатальному періоді та хронічних захворювань нирок у більш старшому віці обумовлює необхідність поглибленого вивчення морфо-функціональних особливостей сечовидільної системи у передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку, розширення знань щодо патогенетичних механізмів гіпоксичного пошкодження нирок та удосконалення алгоритмів прогнозування, діагностики й диференційної діагностики ступеня тяжкості ренальної дисфункції за умов перинатальної патології.

Зважаючи на вищевикладене, актуальність і пріоритетність проведеного здобувачем дисертаційного дослідження не викликає сумніву і повністю відповідає запитам теоретичної та практичної педіатрії й неонатології.

3. Тема дисертації затверджена Вченою Радою Буковинського державного медичного університету як «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології» (протокол №2 від 27.09.2018 року).

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

Дисертаційна робота виконана в межах комплексних науково-дослідних робіт кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (№ державної реєстрації 0115U002768, термін виконання 01.2015-12.2019 рр.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп», термін виконання 2020-2024 рр. (Державний реєстраційний номер: 0122U002245). Дисертант є співвиконавцем окремих фрагментів цієї роботи.

5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Здобувачем визначені мета та завдання дослідження; розроблена його програма, обрані методи і визначені обсяги дослідження; проаналізовані та узагальнені дані фахової наукової літератури; розроблено дизайн дослідження на підставі чого доповнено наукові дані щодо прогнозування, діагностики та диференційної діагностики порушень функціонального стану сечовивідної системи при перинатальній патології у передчасно народжених дітей. Вивчено фактори ризику розвитку ренальної дисфункції з урахуванням анамнезу матері, клінічні особливості захворювань раннього неонатального періоду, визначено найбільш ефективні методи лабораторного обстеження та доплерометрії з урахуванням важкості стану та гестаційного віку новонароджених. Завдяки отриманим даним удосконалено підходи до прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей при перинатальній патології шляхом використання формули багатофакторного кореляційного аналізу.

6. Нові науково обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених здобувачем досліджень.

За результатами проведених досліджень встановлено фактори ризику та клініко-параклінічні особливості дисфункції сечовидільної системи у передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку та важкості перебігу перинатальної патології.

Дисертантом вивчено діагностичну цінність лабораторних показників: рівня цистатіну С у сироватці крові та маркерів тубулярної дисфункції у сечі (рівня мікроальбуміну, альфа-1-мікроглобуліну, бета-2-мікроглобуліну) у передчасно народжених дітей з урахуванням важкості стану та гестаційного віку при народженні, показано їх високу прогностичну та діагностичну цінність для визначення ступеня важкості ренальної дисфункції при перинатальній патології. Досліджено доплерометричні параметри, що описують стан ниркової гемодинаміки у передчасно народжених дітей відповідно гестаційному віку при народженні та з урахуванням важкості перебігу перинатальної патології.

Розширено наукові положення щодо основних патогенетичних ланок формування порушень функціонального стану сечовидільної системи при перинатальній патології на основі дослідження показників прооксидантної та антиоксидантної системи захисту за умов пологового оксидативного стресу, гіпоксії, з урахуванням морфо-функціональної незрілості при передчасному народженні, вивчено можливості та доцільність їх використання з метою визначення адаптаційних можливостей організму дітей після народження.

Розроблено математичну модель прогнозування, діагностики та диференційної діагностики ступеня важкості ренальної дисфункції при перинатальній патології у передчасно народжених дітей за допомогою багатофакторного кореляційного аналізу клініко-лабораторних показників та результатів доплерометричного дослідження.

Завдяки проведеним дослідженням удосконалено підходи до прогнозування та діагностики ступеня важкості порушень функціонального стану сечовидільної системи при перинатальній патології у передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку при народженні на основі алгоритму математичного прогнозування та диференційно-діагностичних критеріїв, що спрямовано на проведення своєчасної профілактики за наявності субклінічних порушень та обґрунтовує відповідну корекцію терапевтичних заходів для попередження розвитку важкої ренальної дисфункції в ранньому неонатальному періоді. Запропонована модель передбачає розширення діагностичного комплексу щодо встановлення порушень функціонального стану сечовидільної системи, зокрема, раннє визначення специфічних функціональних маркерів та маркерів тубуло-гломерулярної дисфункції, окремих маркерів оксидативного стресу та оцінку показників ренального кровоплину.

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

Достовірність та обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно обраними методичними підходами, достатньою кількістю обстежених та пролікованих (184 особи) пацієнтів із використанням сучасних, інформативних методів дослідження, що відповідають поставленій меті та завданням роботи.

Наявний у дисертації ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень і містить необхідну наукову інформацію.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження зроблено ґрунтовно із залученням достатньої кількості літературних джерел для порівняння, а також підтвердження власних даних. Наукові положення і висновки базуються на результатах власних досліджень та достатньо висвітлені в опублікованих наукових працях.

Здобувачем проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики. Отже, отримані результати, наукові положення та висновки дисертаційного дослідження є обґрунтованими та вірогідними.

8. Апробація результатів дисертації

Основні наукові положення дисертаційного дослідження оприлюднені на IV, V, VI, VII Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених ВІМСО Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 2017, 2018, 2019, 2020 р.); Конференції молодих вчених «Перинатальна медицина» (м. Київ, 2018); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети» (м. Чернівці, 2019); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні педіатричні питання громадського здоров'я» (м. Полтава, 2019); XXII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (м. Одеса, 2020); Live online Congress of joint European Neonatal Societies (м. Мадрид, Іспанія, 2021); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Охматдитівські читання» (м. Київ, 2021); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні мультидисциплінарні питання перинатології, неонатології та педіатрії: клінічні і правові аспекти» (м. Львів, 2021); Науково-практичній конференції з міжнародною участю III Полтавські Перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Нові стратегії та підходи до організації медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим в умовах регіоналізації перинатальної служби», присвяченій 100-річчю Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, 2021); Міжнародній науково-практичній конференції «Педіатричні здобутки сьогодення», присвяченій 130-річчю кафедри педіатрії №1 та неонатології ХНМУ (м. Харків, 2022); 103-й, 104-й та 105-й Підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, (м. Чернівці, 2022, 2023, 2024); Науково-практичній конференції з міжнародною участю IV Полтавські перинатальні

читання ім. Н.М.Максимовича-Амбодика: «Здоров'я жінки та дитини: нові виклики сьогодення та можливості», присвяченій 10-річчю роботи Перинатального центру КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В.Скліфосовського Полтавської обласної ради» (м. Полтава, 2022); Науково-практичній конференції «Новітні технології в педіатричній науці, практиці та освіті», присвяченій пам'яті Б.Я. Резніка (Резніковські читання) (м. Одеса, 2022); Науково-практичній конференції з міжнародною участю V Полтавські перинатальні читання ім. Н.М.Максимовича-Амбодика: «Новітні технології в перинатальній практиці, педіатричній службі, медичній освіті та виклики сьогодення» (м. Полтава, 2023); 5th Launch, Lung Ultrasound in neonates and children (м. Мілан, Італія, 2023).

9. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації

Матеріали роботи опубліковано у 26 наукових працях, з них – 4 статті у журналах, включених до БД Scopus, 2 статті - у закордонних фахових виданнях; 21 тез у матеріалах конгресів, конференцій та симпозіумів. Отримано 1 патент на корисну модель, затверджено 1 інформаційний лист про нововведення в систему охорони здоров'я України, 1 нововведення внесено до Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Результати дисертаційної роботи повністю висвітлені в опублікованих працях, які за змістом відповідають їй і в сукупності дозволяють дістати цілісне враження про виконану роботу. Особистий внесок здобувача в працях, які опубліковані зі співавторами, є основним.

10. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертантом особисто визначено напрямки роботи, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено інформаційно-патентний пошук, відібрано і проаналізовано наукову літературу за темою дисертації. Власноруч проведено набір матеріалу з урахуванням запланованих клініко-параклінічних та функціональних методів дослідження, що є задокументовано первинною документацією; проведено статистичну обробку даних, узагальнено та проаналізовано отримані результати, самостійно написані всі розділи дисертації. Постановку наукового завдання, формулювання ідеї роботи, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій дисертант здійснив із допомогою наукового керівника.

11. Висновок Комісії з питань етики

Комісія з питань етики, щодо дотримання етичних принципів при виконанні дисертаційного дослідження Фрунза Аліни Владиславівни на тему «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології» наукову роботу оцінила позитивно (протокол №6 від 14.03.2024).

12. Характеристика первинної документації

Комісія з перевірки первинної документації дисертаційної роботи при Буковинському державному медичному університеті, провела перевірку первинної документації дисертації Фрунза Аліни Владиславівни і дійшла висновку, що представлені документи достовірні та повністю відповідають сутності виконаної дисертаційної роботи та вимогам до неї.

13. Перевірка дисертаційної роботи на наявність академічного плагіату

Комісією Буковинського державного медичного університету (голова комісії, д.мед.н., професор Булик Р.Є.; відповідальний за перевірку робіт клінічного профілю, д.мед.н., професор Гринчук Ф.В.) проведено первинну експертизу на наявність плагіату та порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі Фрунза Аліни Владиславівни на тему «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (96,7%), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

14. Оцінка змісту, мови та стилю дисертації

Дисертація оформлена відповідно до вимог, побудована за традиційною схемою, містить анотацію, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Дисертація викладена на 218 сторінках (138 сторінок основного тексту).

У вступі автором викладено актуальність теми, мету і завдання роботи, наукову новизну, практичне значення та впровадження результатів роботи, апробацію результатів дослідження, загальну характеристику роботи.

У вступі обґрунтовано вибір теми та її актуальність, сформульовано мету та завдання дослідження, визначені об'єкт та предмет дослідження, зазначені методи дослідження, визначено наукову новизну, практичне значення та впровадження отриманих результатів в практику, надано інформацію про особистий внесок та апробацію результатів дисертаційної роботи.

Розділ 1 «Сучасні погляди на проблему дисфункції сечовидільної системи у передчасно народжених дітей» (огляд літератури) складається з 7 підрозділів. Представлені особливості нефрогенезу за умов передчасного народження та постнатальна адаптації нирок; частота дисфункції сечовидільної системи у передчасно народжених дітей різного гестаційного віку; фактори ризику розвитку важкої дисфункції нирок при перинатальній патології; сучасні підходи до діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей, перспективні біомаркери дисфункції нирок, їх діагностична та прогностична роль; основні механізми постнатальної адаптації нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатального оксидативного стресу; основні патогенетичні механізми розвитку ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження містять підрозділи, де представлено загальну характеристику обстежених дітей з детальним описом дизайну дослідження, критеріїв включення і виключення, проведення біометричної експертизи, надана загальна характеристика обстежених дітей та розподіл за групами; обговорюються методи дослідження: клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні та статистичні; наведені розрахункові формули, референтні значення та методика проведення аналізу. Дослідження є сучасними та відповідають меті та завданням наукової роботи.

У Розділі 3 «Клінічна характеристика груп спостереження» представлено групи спостереження новонароджених з урахуванням гестаційного віку та важкості перебігу перинатальної патології. Обговорюються питання щодо чинників ризику розвитку порушень функціонального стану сечовивідної системи у передчасно народжених дітей з урахуванням соматичного анамнезу, особливостей перебігу вагітності та пологів у матерів, а також імовірні постнатальні фактори, спричинені необхідністю різного роду терапевтичних втручань, у т.ч. медикаментозних, щодо виникнення реальної дисфункції за умов перинатальної патології.

Розділ 4 « Функціональний стан сечовидільної системи у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією різного ступеня важкості» містить характеристику клініко-параклінічних показників загальноприйнятих та спеціальних методів обстеження новонароджених, зокрема, загального та біохімічного аналізу крові, уринарних біомаркерів ураження сечовидільної системи, показників ренальної гемодинаміки за даними доплерометричного ультразвукового дослідження, а також результати досліджень показників прооксидантної та антиоксидантної систем за умов пологового оксидативного стресу. Проведена статистична обробка даних з визначенням чутливості та специфічності показників з урахуванням важкості стану та гестаційного віку новонароджених, що надало змогу обговорити можливість застосування даних критеріїв для удосконалення постановки діагнозу з урахуванням ступеня важкості ренальної дисфункції у кореляції з гестаційним віком передчасно народжених дітей.

Розділ 5 «Деякі патогенетичні механізми порушень функціонального стану сечовидільної системи у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією» присвячено обговоренню особливостей функціонування системи прооксидантно-антиоксидантного захисту у дітей груп спостереження з урахуванням ознак морфо-функціональної незрілості організму при народженні. Зроблено висновок щодо важливості оцінки даних показників для оцінки резервних можливостей організму та прогнозування розвитку ренальної дисфункції при поглибленні важкості стану новонароджених.

Розділ 6. «Прогностичні та диференційно-діагностичні критерії дисфункції сечовидільної системи при перинатальній патології у передчасно народжених дітей з обґрунтуванням значущості показників» представляє рекомендації щодо діагностики та диференційної діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей з урахуванням важкості перебігу перинатальної патології та гестаційного віку при народженні. Розділ містить

математичне обґрунтування принципу диференційної діагностики патології з представленням математичної формули багатofакторного кореляційного аналізу та конкретні приклади діагностики ступеня важкості дисфункції сечовивідної системи у новонароджених з урахуванням особливостей перебігу перинатальної патології.

Кожен розділ власних досліджень здобувач завершує проміжними висновками. Розділи написані добре, з якісним аналізом отриманих результатів дослідження, що свідчить про наукову компетентність дисертанта. Наприкінці кожного розділу власних досліджень дисертантом наведено перелік опублікованих наукових праць, що розкривають суть наукової роботи.

Дисертаційну роботу завершують 5 висновків та 6 практичних рекомендацій, які є чітко сформульованими та обґрунтованими, базуються на матеріалах проведеного дослідження та відповідають меті і поставленим завданням.

Список літератури оформлено згідно з вимогами, містить достатню кількість актуальних та сучасних наукових праць вітчизняних та закордонних авторів.

Загалом робота викладена грамотно, літературною українською мовою, містить у собі наукову новизну та має практичний вихід.

15. Новизна дослідження та одержаних результатів

Дисертантом вперше встановлено фактори ризику та клініко-параклінічні особливості ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку та важкості перебігу перинатальної патології, підтверджено відповідним статичним аналізом отриманих даних.

Вперше вивчено діагностичну цінність лабораторних показників: рівня цистатіну С у сироватці крові та маркерів тубулярної дисфункції у сечі (рівня мікроальбуміну, альфа-1-мікроглобуліну, бета-2-мікроглобуліну) у передчасно народжених дітей з урахуванням важкості стану та гестаційного віку при народженні, показано їх високу прогностичну та діагностичну цінність для визначення ступеня важкості ренальної дисфункції при перинатальній патології (цистатин С - ЧТ 100%, СП 79,3%; мікроальбумін - ЧТ 100%; СП 72,40%; альфа-1-мікроглобулін - ЧТ 100%; СП 79,2%; бета-2-мікроглобулін - ЧТ 100%, СП 96,6 %). Досліджено доплерометричні параметри, що описують стан ниркової гемодинаміки у передчасно народжених дітей відповідно гестаційному віку при народженні та з урахуванням важкості перебігу перинатальної патології. Показано, що значення RI 0,65 та менше описує відсутність порушень ренального кровоплину, значення RI 0,74-0,68 свідчить про помірну ступінь розладів локальної ниркової гемодинаміки, значення RI >0,89 свідчить про важкі розлади ниркового кровоплину.

Завдяки отриманим даним розширено наукові положення щодо окремих патогенетичних ланок порушень функціонального стану сечовидільної системи при перинатальній патології на основі дослідження показників прооксидантної та антиоксидантної системи захисту за умов пологового оксидативного стресу, гіпоксії, з урахуванням морфо-функціональної незрілості при передчасному

народженні, вивчено можливості та доцільність їх використання з метою визначення адаптаційних можливостей організму дітей після народження.

Відповідно до отриманих даних дисертантом розроблено математичну модель прогнозування, діагностики та диференційної діагностики ступеня важкості ренальної дисфункції при перинатальній патології у передчасно народжених дітей за допомогою багатофакторного кореляційного аналізу клініко-лабораторних показників та результатів доплерометричного дослідження.

Результати дисертаційного дослідження у повній мірі висвітлені в опублікованих наукових джерелах, представлені на наукових конференціях, конгресах та симпозіумах в Україні та за кордоном.

16. Практичне значення роботи

Завдяки проведеним дослідженням удосконалено підходи до прогнозування та діагностики ступеня важкості порушень функціонального стану сечовидільної системи при перинатальній патології у передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку при народженні на основі алгоритму математичного прогнозування та диференційно-діагностичних критеріїв, що спрямовано на проведення своєчасної профілактики за наявності субклінічних порушень та обґрунтовує відповідну корекцію терапевтичних заходів для попередження розвитку важкої ренальної дисфункції в ранньому неонатальному періоді. Запропонована модель передбачає розширення діагностичного комплексу щодо встановлення порушень функціонального стану сечовидільної системи, зокрема, раннє визначення специфічних функціональних маркерів та маркерів тубуло-гломерулярної дисфункції, окремих маркерів оксидативного стресу та оцінку показників ренального кровоплину.

На основі отриманих даних зареєстровано Патент України на корисну модель. Годованець ЮД, Фрунза АВ. Спосіб діагностики ступеня важкості дисфункції нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології. Реєстраційний № 153/6/19. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2020;6:139-140.

Практичним значенням виконаної роботи є підвищення ефективності надання медичної допомоги передчасно народженим дітям, які мали ознаки перинатальної патології з проявами реальної дисфункції помірного та важкого ступеня, що дозволило зменшити показники ранньої неонатальної смертності у базовому родопомічному закладі КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради з 4,05% до 1,76% за період 2019-2021 рр..

17. Впровадження результатів дослідження в практику

За матеріалами дисертаційної роботи затверджено та впроваджено:

Годованець ЮД, Фрунза АВ. Спосіб діагностики ступеня важкості дисфункції нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. 2022;2.

Годованець ЮД, Фрунза АВ. Спосіб діагностики ступеня важкості дисфункції нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології. Нововведення, реєстраційний № 153/6/19. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2020;6:139-140.

Вище зазначені матеріали впроваджено в практичну роботу неонатологічних відділень родопомічних закладів: КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради, КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» Чернівецької обласної ради, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Отримані теоретичні та практичні результати дисертаційної роботи використовуються при викладанні дисципліни «Неонатологія» в системі післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку лікарів на кафедрі педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету.

18. Відповідність змісту дисертації вимогам, що пред'являються на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Фрунза Аліни Владиславівни на тему: «Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології» є завершеним самостійним науковим дослідженням здобувача, в якому містяться нові науково обґрунтовані результати проведених досліджень, що розв'язують конкретне науково-практичне завдання в галузі медичних наук – педіатрії: підвищення ефективності надання медичної допомоги передчасно народженим дітям, які мають ознаки ренальної дисфункції при перинатальній патології різного ступеня важкості з урахуванням гестаційного віку при народженні на підставі комплексного клініко-параклінічного обстеження функціонального стану сечовивідної системи.

Висновок

Дисертаційна робота Фрунза Аліни Владиславівни повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», Постановою Кабінету Міністрів України від 19.05.2023 року № 502 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів» та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 року № 40 і може бути рекомендована до офіційного захисту в разовій спеціалізованій вченій раді.

Засідання рекомендує Фрунза А.В. звернутися до Вченої ради Буковинського державного медичного університету з письмовою заявою про утворення разової ради.

Голосували «За» – 35 із 35 присутніх.

Голова засідання
проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
та міжнародних зв'язків Буковинського
державного медичного університету,
д.мед.н., професор

Іван САВКА



Dr. Andriy Fomenko Seremak

Список публікацій здобувача

Список праць, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Babintseva A., Agafonova L., Koshurba I., **Frunza A.**, Bevcyk A. Neonatal acute kidney injury: predictive and diagnostic value of urinary protein biomarkers. Buletin de Perinatologie. 2017;4:45-50. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7924987>
2. **Фрунза А.В.** Гостре пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: перинатальні чинники ризику. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2019;9(2):45-52. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.IX.2.32.2019.7>
3. **Phrunza A.**, Hodovanets Y., Babintseva A., Kovtyuk N., Makarova O. Laboratory Diagnostic Criteria of Renal Impairment in Premature Newborns with Severe Perinatal Pathology. Proceeding of CBU in Medicine and Pharmacy. 2020;1:12-7. doi: <https://doi.org/10.12955/pmp.v1.91>
4. Годованець Ю.Д., **Фрунза А.В.** Перспективні уринарні біомаркери з огляду на патогенетичні механізми гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2021;11(3):27–33. doi: [10.24061/2413-4260.XI.3.41.2021.4](https://doi.org/10.24061/2413-4260.XI.3.41.2021.4)
5. Hodovanets, Y., **Frunza, A.** Predictive factors and clinical features of urinary tract dysfunction in preterm infants. Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine, 2023; 13(4): 40–48. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.5
6. **Frunza A.**, Hodovanets Yu. Renal dysfunction in preterm infants with perinatal pathology: risk factors, sensitivity and specificity of laboratory markers of damage. Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine, 2024; 1(4): 30–40. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.5>

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Babintseva A., Hodovanets Y., Agafonova L., **Phrunza A.** Neonatal acute kidney injury and oxidative stress. In: Proceedings of the 13th International Workshop on Neonatology; 2017 Oct 25-28; Cagliari. Italy. J Pediatr Neonat Individual Med. 2017;6(2):e060234.

8. Babintseva A., Hodovanets Yu., **Phrunza A.** Serum Cystatin C, α 1-microglobulin and β 2-microglobulin as markers to detect neonatal acute kidney injury. *Modern Molecular-Biochemical Markers in Clinical and Experimental Medicine*. 2018;2(2):55-7. .
9. **Фрунза А.В.** Проблема гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: актуальність, епідеміологія та основні патогенетичні ланки. В: *Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. Перспективи розвитку медицини в країнах ЄС та в Україні*; 2019 Гру 21-22; Влоцлавек, Республіка Польща. Влоцлавек; 2019, с. 81-82.
10. **Фрунза А.В.** Аналіз факторів ризику щодо гострого пошкодження нирок у недоношених новонароджених з перинатальною патологією. В: *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети*; 2019 Лют 21-22; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 192-5.
11. **Фрунза А.В.** Гостре пошкодження нирок серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених: стан проблеми на сьогодні. *Матеріали VI Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених*; 2019 Кві 02-05; Чернівці. *BIMCO Journal*. 2019;2019:261.
12. Babintseva A., **Frunza A.** Diagnostic and predictive value of renal resistive index in case of neonatal Acute Kidney Injury. В: *Матеріали наук.-практ. конф. Актуальні питання неврології. Сучасні алгоритми діагностики та лікування. Сучасні аспекти фізичної та реабілітаційної медицини. Проблеми репродуктивного здоров'я сім'ї*; 2019 Кві 09-11; Львів. Львів; 2019, с. 40-1.
13. **Фрунза А.В.** Сучасні діагностичні маркери гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей. В: *Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині*; 2019 Кві 11-12; Запоріжжя. Запоріжжя; 2019, с. 59-60.
14. **Фрунза А.В.** Особливості постнатальної адаптації нирок у передчасно народжених дітей. In: *Proceedings of the International Scientific Conference*

Medicine under the modern conditions of integration development of European countries; 2019 May 10-11; Lublin, Poland. Lublin; 2019, p. 202-3.

15. **Фрунза А.В.** Предиктори формування гострого пошкодження нирок у критично хворих передчасно народжених дітей: особливості перебігу гестаційного періоду та структура екстрагенітальної патології у матерів. Матеріали VII Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених; 2020 Кві 04-06; Чернівці. *ВІМСО Journal*. 2020;2020:243.
16. **Фрунза А.В.** Менеджмент гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: сучасні стратегії. В: Матеріали I наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні мультидисциплінарні питання перинатології, неонатології та педіатрії: клінічні і правові аспекти; 2021 Жов 19-20; Львів. Львів; 2021, с. 35-6.
17. **Фрунза А.В.** Роль уринарного β 2-мікроглобуліну у прогнозуванні тубулярного пошкодження у передчасно народжених дітей різного гестаційного віку. В: Матеріали 103-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету; 2022 Лют 07, 09, 14; Чернівці. Чернівці; 2022, с. 300-1.
18. **Фрунза А.В.** Порівняльна характеристика факторів ризику гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією різного ступеня важкості. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Педіатричні здобутки сьогодні, присвяченої 130-річчю кафедри педіатрії в м. Харкові; 2022 Січ 13–14; Харків. Харків; 2022, с. 92-3.
19. **Frunza A.V.** Prognostic value of plasma cystatin c as an early biomarker of severe renal dysfunction in critically ill premature infants. В: Матеріали підсумкової 104-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2023 Лют 06, 08, 13; Чернівці. Чернівці; 2023, с. 281-2.
20. **Фрунза А.В.** Класичні та новітні біомаркери гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: прогностична та діагностична цінність.

Матеріали Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених ВІМСО 2023; 2023 Кві 04-08; Чернівці.

21. **Frunza A.V.** The role of urinary alfa-1-microglobuline in predicting of renal dysfunction in preterm newborns. В: Матеріали 105-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12; Чернівці. Чернівці; 2024, с. 290-1.
22. Годованець Ю.Д., Бабінцева А.Г., Дроник Т.А., Лопашук Н.І., **Фрунза А.В.** Система вільно радикального окиснення та антиоксидантного захисту організму у новонароджених дітей за умов пологового стресу. In: Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine. Lublin: Izdevnieciba Baltija Publishing; 2017, p. 48-65.
23. Isa M.A., **Frunza A.**, Babintseva A. Renal impairment in critically ill premature newborns. 15th YES Meeting-2020. Porto Biomedical Journal. 2021;6(1):9-10.

***Список праць, які додатково відображають
наукові результати дисертації:***

24. Годованець ЮД, Фрунза АВ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики ступеня важкості дисфункції нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології. Патент України № 139574. 2020 Січ 10.
25. Годованець ЮД, Фрунза АВ. Спосіб діагностики ступеня важкості дисфункції нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. 2022;2.
26. Годованець ЮД, **Фрунза АВ.** Спосіб діагностики ступеня важкості дисфункції нирок у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології. Реєстраційний № 153/6/19. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2020;6:139-140.