



## РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету,

кандидата медичних наук, доцента

**СЕРІКОВА Костянтина Вікторівна**

на дисертаційну роботу **СТРИЖАК Лілії Сергіївни «Оптимізація інтенсивної терапії гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією»**, подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.061 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу в.о. ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 07.08.2023 № 277 зі змінами від 01.09.2023 № 313 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### **Актуальність теми дисертаційної роботи**

Гостре пошкодження нирок (ГПН) у новонароджених, що розвивається на тлі гіпоксичних станів перинатального періоду, вражає від 42 до 70 % пацієнтів відділень неонатальної інтенсивної терапії і асоціюється із більшою тривалістю перебування, подальшим розвитком хронічної хвороби нирок та вищим показником летальності.

Стандартом ведення немовлят із перинатальною гіпоксією, які мають високий ризик розвитку ГПН, є профілактичне застосування теофіліну в перші 6 постнатальних годин (рекомендація Міжнародного керівництва KidneyDisease: ImprovingGlobalOutcomes (2012)). Невирішеними залишаються визначення оптимальної дози препарату, ускладнення, що виникають на тлі терапії теофіліном та профіль безпеки препарату. Тому випробування нових терапевтичних засобів із групи метилксантинів для запобігання або лікування ГПН має актуальне значення.

Оцінка стану новонародженого із високим ризиком розвитку ГПН потребує систематичного підходу. Найчастіше ГПН у новонароджених виникає після періоду ниркової гіперперфузії через гіпотензію на тлі гіпоксії/асфіксії. Тому, стандартизація моніторингу спрямована на виявлення порушень оксигенації та ранні втручання, які можуть покращити функцію нирок для забезпечення адекватної перфузії.

Отже, виявлення пацієнтів із ризиком розвитку ГПН та рання консервативна терапія метилксантинами є вагомим аспектом менеджменту новонароджених із помірною або важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ) для покращення результатів неонатальної інтенсивної терапії.

Спираючись на вищесказане, дисертаційна робота Стрижак Лілії Сергіївни, яка присвячена вирішенню наведених вище завдань, є актуальною та значущою з наукової і практичної точки зору.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої хірургії та анестезіології Запорізького державного медичного університету МОЗ України – «Оптимізація діагностики та інтенсивної терапії поліетіологічних уражень головного мозку, кишково-шлункового тракту, нирок у новонароджених та дітей старшого віку», № держреєстрації 0118U007142. Дисертація та її завдання пов'язані із загальноукраїнською програмою «Репродуктивне здоров'я нації на період 2017–2021 рр.». Автор є співвиконавцем роботи.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що сформульовані у дисертаційній роботі, отримані на підставі комплексного

клінічного, інструментального та лабораторного обстеження 50 хворих з помірною та важкою ГІЕ, які були розподілені на 2 групи методом випадкового вибору залежно від способу консервативної терапії ГПН: перша група – 25 хворих з ГІЕ, у яких профілактично застосовували кофеїну цитрат, друга група – 25 хворих з ГІЕ та стандартним введенням теофіліну. Обрані методи дослідження є сучасними та різноплановими, повністю відповідають поставленій меті та завданням. Комплексний статистичний аналіз включав описову статистику, непараметричну статистику: U-критерій Манна-Уїтні при оцінці кількісних даних незалежних вибірок, критерій Вілкоксона – для залежних вибірок, розрахунок відносного ризику. Методологічний підхід обрано правильно, описання отриманих результатів відповідає сучасним поглядам. Робота узгоджена Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, виконана на метрологічно повіреному обладнанні. Таким чином, викладені у дисертаційній роботі положення, трактування, висновки і рекомендації повністю відображають результати проведеного дослідження, є достовірними та науково-обґрунтованими.

### **Новизна дослідження та одержаних результатів**

Результати дисертаційної роботи мають безперечну наукову новизну, а саме автором вперше описано застосування у доношених новонароджених з помірною або важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, що отримують лікування гіпотермією, кофеїну цитрату для профілактики та лікування гострого пошкодження нирок.

Дисертантом обґрунтовано та вдосконалено підхід до вибору способу діагностики і лікування доношених новонароджених з нирковими розладами різного ступеню тяжкості на тлі помірної або важкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

Підтверджено значущість застосування біохімічних та інструментальних маркерів діагностики ГПН, що дозволяє запобігти розвитку незворотних стадій ураження ниркової паренхіми.

Автором доведено, що використання даної стратегії інтенсивної терапії запобігає розвитку III стадії ГПН KDIGO (2012) та скорочує тривалість перебування пацієнтів у відділеннях неонатальної інтенсивної терапії.

### **Практичне значення результатів дослідження**

Робота має вагомим практичним значенням. Автором доведено доцільність і впроваджено в клінічну практику спосіб консервативної терапії метилксантинами режимом їх дозування, що сприяє зниженню ризику розвитку ГПН у новонароджених з помірною та важкою ГПЕ протягом всього періоду охолодження та до завершення фази зігрівання.

Здобувачем обґрунтовано ефективність та кращий профіль безпеки запропонованої терапії кофеїном цитратом з метою нефропротекції у порівнянні з теофіліном, враховуючи ускладнення від цього препарату.

Дисертантом доповнено наукові дані щодо ранньої діагностики гіпоперфузії та управління гемодинамікою залежно від змін показників спектроскопії неінвазивного постійного NIRS-моніторингу насичення тканин киснем. Обґрунтовано переваги терапевтичного впливу на зміни показників церебральної оксигенації для запобігання розвитку ренальної гіпоперфузії.

Отримані результати дослідження впроваджено в практичну діяльність відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії новонароджених Запорізької обласної клінічної дитячої лікарні, відділення інтенсивної терапії новонароджених Запорізького обласного перинатального центру, відділення інтенсивної терапії новонароджених з виїзною неонатальною бригадою Регіонального медичного центру родинного здоров'я м. Дніпра, відділення інтенсивної терапії новонароджених Чернівецького обласного перинатального центру, відділення інтенсивної терапії новонароджених та

недоношених дітей Інституту педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової. Основні положення впроваджені в навчальний процес та наукову роботу кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету, кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету, кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Структура дисертації є типовою та викладена на 196 сторінках друкованого тексту українською мовою, складається із анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Список літератури містить 237 джерел. Додатки включають наукові праці, опубліковані за темою дисертації, акти впровадження та відомості про апробацію результатів дисертації. Робота проілюстрована 17 рисунками, цифрові дані узагальнено у 13 таблицях.

У вступі дисертант обґрунтовує доцільність проведеного дослідження, наводить мету, завдання, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, чітко описує наукову новизну, практичне значення одержаних результатів, визначає особистий внесок у роботу, представляє дані щодо апробації результатів, публікацій та структури дисертації.

Розділ 1 «Огляд літератури» висвітлює погляди на ведення хворих з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, спираючись на дані вітчизняних та зарубіжних наукових джерел. Розділ об'ємний, складається з 11 підрозділів. У ньому детально описані поширеність, ускладнення, етіологічні фактори, електрофізіологічні механізми та особливості діагностики гострого пошкодження нирок. Наведені сучасні рекомендації щодо тактики лікування хворих з ризиком ГПН, підходів до інтенсивної терапії. Висвітлено особливості застосування метилксантинів та ефекти терапії.

Розділ 2 складається з 3 підрозділів, де представлено характеристику обстежених хворих та методів дослідження. Підрозділ 2.1 містить дизайн дослідження, критерії включення та виключення, критерії розподілу пацієнтів на групи, клінічну характеристику досліджуваних груп. У підрозділі 2.2 наведено алгоритм обстеження та лікування хворих. Підрозділ 2.3 присвячено опису методів обстеження новонароджених, що були використані у дисертаційній роботі.

У розділах 3-8 представлені результати власних досліджень. Розділ 3 присвячений клінічній, інструментальній та лабораторній оцінці стану пацієнтів з неонатальної енцефалопатією.

У розділі 4 обґрунтовано важливість моніторингу гемодинаміки та можливості впливу задля підтримання адекватної перфузії.

Розділ 5 присвячено лабораторній та інструментальній діагностиці порушення функції нирок у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією.

У розділі 6 автором описано основні аспекти інтенсивної терапії пацієнтів, схильних до розвитку ГПН, обґрунтовано застосування діуретиків та препаратів альбуміну.

У розділі 7 дисертантом проведена оцінка ефективності та безпечності терапії кофеїном цитратом порівняно із теофіліном у хворих із помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. Здобувачем висвітлено позитивні ефекти запропонованої терапії та наведено несприятливі наслідки, пов'язані із застосуванням метилксантинів.

У розділі 8 автором наведено узагальнення отриманих результатів та послідовне їх зіставлення з відомими на сьогодні літературними даними.

Підсумовують отримані результати 5 висновків, які є змістовними і обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження. На підставі отриманих наукових положень сформульовано 5 практичних рекомендації, що логічно завершують роботу. Список літератури містить достатню кількість джерел, друковані праці дисертанта,

сформований правильно та відповідає сучасним вимогам.

### **Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

Під час рецензування дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності виявлено не було.

### **Оцінка рівня поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджуються комплексним підходом до вирішення поставлених задач, достатньою кількістю пацієнтів, залучених до дослідження, сучасними лабораторними та інструментальними методами, сучасною статистичною обробкою отриманих результатів, що переконливо доводить достовірність отриманих даних та дозволили повністю виконати поставлені завдання, які сформульовано відповідно до мети досліджень. Завдяки комплексному підходу до вирішення поставленої у роботі мети, автором повністю розкрито сутність проблеми, що вивчалась, а також обґрунтовано практичні рекомендації. Дизайн дослідження відповідає принципам доказової медицини. Представлені в роботі результати та сформульовані на їх підставі наукові положення і висновки оцінюються мною як обґрунтовані та достовірні. Таким чином, дисертаційна робота Стрижак Лілії Сергіївни відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

### **Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях**

Основні результати і нові наукові положення дисертації опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 11 наукових праць, з них 4 статті у фахових виданнях України, що включені до наукометричних баз WebofScience таScopus; 7 тез опубліковані у матеріалах конференцій на конгресів.

Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій. Фактичний матеріал добре систематизовано. Робота написана чіткою науково-літературною мовою.

### **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційна робота Стрижак Лілії Сергіївни є завершеною науковою працею, що чітко відповідає поставленій меті, вирішує важливі завдання сучасної неонатальної інтенсивної терапії. Матеріал викладено послідовно з глибоким статистичним аналізом. У дисертаційній роботі є окремі орфографічні та стилістичні помилки, поодинокі неточні вирази, які мають суто технічний характер і не впливають на значущість проведених досліджень, науково-практичну цінність роботи й загальну позитивну оцінку дисертації. У порядку дискусії хотілося б одержати відповіді на наступні запитання:

1. Синдром поліорганної недостатності, який характеризувався гострим пошкодженням нирок, гострою церебральною недостатністю, гострою дихальною недостатністю та гострою серцево-судинною недостатністю у доношених новонароджених із помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією визначається рівнозначно у доношених новонароджених дітей обох груп дослідження чи ні?

2. За якими критеріями визначалися помірна та важка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, гостре пошкодження нирок, гостра дихальна недостатність та гостра серцево-судинна недостатність у доношених новонароджених дітей обох груп дослідження?



Зазначені зауваження не мають принципового характеру, не зменшують цінності наукового дослідження, мають рекомендаційний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

### **Висновок**

Дисертаційна робота Стрижак Лілії Сергіївни «Оптимізація інтенсивної терапії гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією», є завершеним самостійно виконаним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне завдання сучасної неонатальної інтенсивної терапії – підвищення ефективності та безпечності консервативної терапії метилксантинами з метою нефропротекції на тлі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

За актуальністю теми, обсягом, методичним рівнем, теоретичною і практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю і обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій, повнотою викладення отриманих даних в опублікованих роботах повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### **Рецензент:**

доцент кафедри анестезіології  
та інтенсивної терапії Запорізького  
державного медико-фармацевтичного  
університету МОЗ України,  
кандидат медичних наук, доцент

**Костянтин СЕРІКОВ**

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:  
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:  
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;  
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1  
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;  
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)  
Підписувач: СЕРІКОВ КОСТЯНТИН ВІКТОРОВИЧ 2853813698;  
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;  
Код юридичної особи в ЄДР: 2853813698;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 248197DDFAB977E504000000F92DEB00C80BDD03;  
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;  
Тип носія особистого ключа: Незахищений;  
Тип підпису: Удосконалений;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису: 12:49 09.10.2023;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)