

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Клевакіної Олени Юріївни

«Оптимізація респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина»

Комісія, створена згідно з Наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 273 від 27.05.2021 р., у складі: доктора медичних наук, професора кафедри дитячих хвороб ФПО ЗДМУ Курочкина М.Ю. (голова) та рецензентів: доктора медичних наук, професора кафедри факультетської педіатрії ЗДМУ Шумної Т.Є., завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ЗДМУ, доктора медичних наук, доцента Воротинцева С.І. проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри дитячої хірургії та анестезіології ЗДМУ Клевакіною Оленою Юріївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 5 від 03.06.2021 року, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Всесвітня організація охорони здоров'я і ООН внесли інтранатальну гіпоксію в перелік патологій, яка найістотніше впливає на дитячу смертність, нарівні з такими патологіями, як недоношеність і внутрішньоутробні інфекції.

Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), гіпоксично-ішемічна енцефалопатія є однією з 20 провідних причин розвитку інвалідності у всіх вікових групах і займає п'яте місце серед причин смерті дітей у віці до 5 років. В структурі дитячої інвалідності ураження нервової системи складають близько 20,6 %, при цьому у 70 – 80% дітей вони обумовлені перинатальними факторами. ШВЛ є однією з найбільш важливих первинних терапевтичних заходів для забезпечення успішного результату. Отже, доцільним є визначення таких параметрів і режимів вентиляції, при яких церебральний перфузійний тиск у новонароджених з тяжкою ГІЕ буде підтримуватися в межах, що попереджають або зменшують вторинні пошкодження головного мозку. На сьогоднішній день не існує досліджень, що

вивчали різні параметри неінвазивної ШВЛ, які б виявилися найбільш ефективними.

Слід зазначити, що літературні дані, хоча і демонструють позитивні ефекти та переваги неінвазивної штучної вентиляції легень, проте майже всі ці висновки базуються на дослідженнях, які були проведені серед передчасно народжених немовлят. На сьогодні кількість наявних літературних даних, які присвячені застосуванню та ефектам неінвазивної штучної вентиляції легень у доношених новонароджених з проявами гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, є недостатньою.

Отже, одним із напрямків може бути оптимізація ланки респіраторної підтримки хворих. Все вищевикладене свідчить про доцільність одночасної оцінки стану центральної гемодинаміки та мозкового кровотоку у доношених новонароджених з гіпоксично – ішемічною енцефалопатією на тлі проведення пролонгованої респіраторної підтримки методом традиційної ШВЛ, в порівнянні з проведенням неінвазивної штучної вентиляції легень у режимі назальної вентиляції з переміжним позитивним тиском (NIPPV).

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше обґрунтовано використання ранньої неінвазивної вентиляції легень у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично – ішемічною енцефалопатією, що є новітнім в практиці інтенсивної терапії.

На підставі отриманих даних вдосконалений підхід до вибору респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично – ішемічною енцефалопатією різного ступеню тяжкості.

Показані переваги та ефективність запропонованої методики, яка вірогідно впливає на зниження загальної кількості ускладнень, асоційованих з ШВЛ, що в свою чергу скорочує перебування дітей на госпітальних ліжках.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що у роботі науково обґрунтовано та розроблено алгоритм вибору респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, що дозволяє зменшити частоту розвитку ускладнень асоційованих з пролонгованою ШВЛ, бронхообструктивного синдрому, пневмонії, прикореневих інфільтратів.

Практичне значення отриманих результатів. Робота є фундаментальним дослідженням. Отримані результати мають практичне значення в галузі клінічної медицини, зокрема анестезіології та інтенсивній терапії. Впроваджений алгоритм вибору респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично – ішемічною енцефалопатією різного ступеня тяжкості (Спосіб вибору респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією різного

ступеня тяжкості: пат. № 132493 Україна: МПК (2019.01) G01N 33/497, A61M 16/00, G01N33/497(2006/01). № u 2018 10081; заявл. 09.10.2018; опубл. 25.02.2019, Бюл. № 4) містить оптимізовані підходи щодо вибору дихальної підтримки для покращення результатів інтенсивної терапії доношених новонароджених з важкою та помірною гіпоксично – ішемічною енцефалопатією. Основні результати проведеного дослідження впроваджені в практичну діяльність відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених КНП «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня», Львівської обласної дитячої лікарні «Охматдит», КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2», КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», КНП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР, КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради, КНП «Обласний перинатальний центр» Житомирської обласної ради, а також у навчальний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (30 пацієнтів в основній групі та 30 – в групі порівняння) із застосуванням сучасних клінічних, клініко-лабораторних, інструментальних методів дослідження та статистичної обробки матеріалу.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол засідання № 5 від 03.06.2021р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 379 від 07.10.2020 р. «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий - д.мед.н., професор Усачова О.В.; секретар - д.біол.н., доцент Павлов С.В.; к.мед.н., доцент Гайдаржі Є.І. (хірургічний напрямок); головний метролог Марченко С.М. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним, наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок №363 від 03.06.2021 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць: 3 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття опублікована у виданні, що включене до наукометричних баз Scopus та Web of Science, 4 тези в матеріалах міжнародних та всеукраїнських з'їздів та науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

В наукових публікаціях за темою дисертації, опублікованих із співавторами, Клевакіній О.Ю. належить більш ніж 75 % ідей та розробок. Співавторство інших дослідників у наукових роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягало в консультативній допомозі та участі в лікувально-діагностичному процесі.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Автором, за допомогою наукового керівника к.мед.н., доц. Анікіна І.О., здійснено вибір теми та програми дослідження. Здобувачем самостійно визначено мету, завдання дослідження та виконана дослідницька частина дисертації. Безпосередньо автором проведено збір клінічного матеріалу, аналіз і обробка даних, отриманих у результаті досліджень; приймала участь у клінічному обстеженні хворих та визначенні лікувальної тактики 100% хворих – здійснювала подальший нагляд та лікування хворих. Особисто виконала статистичне обчислення, аналіз і узагальнення отриманих результатів; підготувала наукову працю до захисту. У спільних надрукованих роботах автору належить більш ніж 75 % ідей та розробок. Співавторство інших дослідників у наукових роботах, опублікованих за матеріалами дисертації, полягало в консультативній допомозі та участі в лікувально-діагностичному процесі. Формулювання основних положень і висновків проведено з науковим керівником к. мед. н., доц. Анікіним І.О.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи були представлені на конгресі анестезіологів України 14 – 16.09.2017 р. м. Дніпро; конгресі анестезіологів України 13 – 15.09.2018 р. м. Київ; Буковинському міжнародному медичному конгресі, ВІМСО, 2019, 2 – 5 квітня 2019 р.; науково-практичній конференції з міжнародною участю із актуальних питань анестезіології інтенсивної терапії та медицини болю «Компас анестезіології», 06 – 07 вересня 2019 р., м. Бердянськ; на VII міжнародному конгресі неонатологів «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні» 26 – 27 вересня 2019 р., м.Київ

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Клевакіної Олени Юріївни «Оптимізація респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією» є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Клевакіної Олени Юріївни «Оптимізація респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією» (науковий керівник – доцент кафедри дитячої хірургії та анестезіології ЗДМУ, кандидат медичних наук, доцент Анікін І.О.) є закінченим науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо покращення результатів лікування доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією шляхом удосконалення респіраторної підтримки. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної анестезіології та інтенсивної терапії.

У дисертації та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Клевакіної Олени Юріївни «Оптимізація респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією» та наукові публікації, в яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота актуальна для сучасної анестезіології та інтенсивної терапії, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 5 від 03.06.2021 року за

результатами повірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, та видано Експертний метрологічний висновок № 363 від 03.06.2021 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.п. 11,10 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, (зі змінами Постанови Кабінету Міністрів України № 979 від 21 жовтня 2020 року «Про внесення змін до постанов Кабінету Міністрів України від 27 липня 2016 р. № 567 і від 6 березня 2019 р. № 167»), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Клевакіної Олени Юріївни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: доктор медичних наук, професор Курочкін Михайло Юрійович, професор кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор медичних наук, професор Шумна Таміла Євгенівна, професор кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор медичних наук, доцент, Воротинцев Сергій Іванович, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Опонент: доктор медичних наук, професор Георгіянець Маріне Акіпівна, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків;

Опонент: доктор медичних наук, професор Снісарь Володимир Іванович, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, м. Дніпро.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, заступник голови структурного підрозділу:

доктор медичних наук, професор

Курочкін М.Ю.

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор

Воротинцев С.І.

доктор медичних наук, професор

Шумна Т.Є.



СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Клевакіна О.Ю., Анікін І.О. Варіабельність лактатдегідрогенази сироватки у доношених новонароджених із помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. *Pain, anaesthesia and intensive care*. 2020. № 1. Р. 28–32. (Дисертанту належить ідея статті, проведено відбір та інструментальне обстеження хворих, забір крові для лабораторних досліджень, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, написання та оформлення статті).

2. Клевакіна О.Ю., Анікін І.О. Застосування ранньої неінвазивної штучної вентиляції легень у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. *Патологія*. 2020. Т. 17, № 3. С. 338–343. (Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, його аналіз, написання статті).

3. Klevakina E., Anikin I., Mykhalchuk O. Effect of non-invasive ventilation on central and brain hemodynamics in term newborn infants with hypoxic – ischemic encephalopathy. *ScienceRise: Medical Science*. 2020. №6. Р. 36–40. (Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистична обробка, написання статті).

4. Клевакіна О.Ю., Анікін І.О. Дослідження рівню іл – 6 та іл – 8 у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією на тлі використання різних стратегій вентиляції легень. *Вісник проблем біології та медицини*. 2021. Вип. 1 (159). С. 346–350. (Здобувачем проведено відбір пацієнтів, обстеження та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

5. Клевакіна О.Ю., Анікін І.О. Диференційований підхід до вентиляції легень у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією різного ступеню. *Pain, anaesthesia and intensive care*. 2017. № 3. (80). С.89–90. (Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, його аналіз та написання тез).

6. Клевакіна О.Ю., Анікін І.О. Критерії застосування неінвазивної вентиляції легень у доношених новонароджених із важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. *Pain, anaesthesia and intensive care*. 2018. №3. (84) С. 73. (Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, його аналіз та написання тез).

7. Клевакіна О.Ю. Особливості змін рівня лактатдегідрогенази у доношених новонароджених із помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. 2019. *BIMCO Journal*. Збірник матеріалів Буковинського

міжнародного медико – фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. С. 47. *(Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, його аналіз та написання тез).*

8. Клевакіна О.Ю., Анікін І.О. Сироваткова лактатдегідрогеназа як маркер тяжкості гіпоксично – ішемічної енцефалопатії у новонароджених. 2019. Тези доповідей і лекцій. Науково–практична конференція з міжнародною участю «Компас анестезіолога» (м. Бердянськ, 6–7 вересня 2029 р.). С 15–17. *(Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистичну обробку, написання тез).*

9. Спосіб вибору респіраторної підтримки у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією різного ступеня тяжкості: пат. № 132493 Україна : МПК (2019.01) G01N 33/497, A61M 16/00, G01N33/497(2006/01). № и 2018 10081; заявл. 09.10.2018; опубл. 25.02.2019, Бюл. № 4.С. 3. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, формулювання формули винаходу, практичну апробацію способу та оформлення заявки)*