

**ЗАТВЕРДЖУЮ**



**Проректор з наукової роботи  
Полтавського державного  
медичного університету  
професор**

**Ігор КАЙДАШЕВ**

2023 р.

**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА  
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ  
за результатами фахового семінару при Полтавському державному  
медичному університеті  
щодо попередньої експертизи дисертаційної  
роботи аспірантки**

**СЛЮСАРЄВОЇ АНАСТАСІЇ ВОЛОДИМИРІВНИ**

**на тему «Удосконалення алгоритму спостереження за передчасно  
народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням»,  
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
за спеціальністю**

**222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я)  
(протокол №26 від 27 листопада 2023 року)**

Голова засідання – д.мед.н., професор Ліхачов В.К.

Секретар засідання – к.б.н., доцент Соколенко В.М.

**На засіданні були присутні:** співробітники кафедри педіатрії №1 із неонатологією: зав.каф., к.мед.н., доцент Цвіренко С.М., д.мед.н., професор Похилько В.І., д.мед.н., професор Ковальова О.М., к.мед.н., доцент Зюзіна Л.С., к.мед.н., асистент Козакевич В.К., к.мед.н., доцент Соловйова Г.О.; к.мед.н., доцент Чернявська Ю.І.; к.мед.н., доцент Калюжка О.О.; к.мед.н., доцент Фастовець М.М.; співробітники кафедри педіатрії №2: зав.каф., д.мед.н., професор Крючко Т.О., к.мед.н., доцент Несіна І.М.; к.мед.н., доцент Таняньська С.М.; к.мед.н., доцент Ткаченко О.Я.; к.мед.н., доцент Пода О.А., доктор філософії, асистент Бубир Л.М.; співробітники кафедри акушерства та гінекології №2: зав.каф., д.мед.н., професор Ліхачов В.К.; к.мед.н., доцент Добровольська Л.М.; к.мед.н., доцент Макаров О.Г.; к.мед.н., доцент Тарановська О.О.; співробітники кафедри анестезіології та інтенсивної терапії: зав. каф., д.мед.н., професор Тарасенко К.В.; к.мед.н., асистент Адамчук Н.М.

**Всього присутніх:** 21 особа.

#### **Порядок денний:**

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспірантки **Слюсарєвої Анастасії Володимирівни** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії з педіатрії, акушерства та гінекології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (протокол №4 від 23 жовтня 2018 року).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Ковальова Олена Михайлівна**, професор кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету.

**Рецензенти:**

**Тарасенко Костянтин Володимирович** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні 3 роки, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких – 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше ніж вісім разів упродовж останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув науковий ступінь кандидата та доктора наук більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

**Козакевич Вероніка Клавдіївна** – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету, має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких – 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше ніж вісім разів упродовж останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула науковий ступінь кандидата більш ніж за п'ять років до моменту створення спеціалізованої вченої ради.

**Слухали:** доповідь аспірантки кафедри педіатрії №1 із неонатологією Слюсарєвої Анастасії Володимирівни.

Текст доповіді:

**Вельмишановний голова, вельмишановні члени фахового семінару, присутні!**

Ожиріння є глобальною медико-соціальною проблемою, оскільки його поширюваність зростає у всьому світі. Особливу занепокоєність викликає

ожиріння поміж вагітних та серед дітей до 2 років. Водночас в останніх метааналізах наводяться переконливі дані щодо більшого ризику виникнення ожиріння та інших хвороб, пов'язаних із ним у нащадків батьків із ожирінням.

Попри досягнення фундаментальної науки, результати клінічних та експериментальних досліджень і багаторічний практичний досвід, досі залишається чимало суперечливих та невирішених питань щодо впливу ожиріння матері на передчасне народження немовлят із надмірною вагою або із затримкою росту.

Невирішеними залишаються питання прогнозування виникнення найбільш тяжких патологічних станів, зокрема гіпоксичного ураження ЦНС, які виникають у жінок з ожирінням. Внесок генетичної детермінанти та порушень обміну оксиду азоту у розвиток цього стану потребує подальших досліджень.

Не репрезентативним залишається спостереження за передчасно народженими дітьми впродовж раннього неонатального періоду, передусім внаслідок відсутності чутливих шкал оцінювання фізичного розвитку саме передчасно народжених немовлят.

Усе вище назване обумовило **мету** дослідження – удосконалення алгоритму спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням, на підставі вивчення частоти несприятливих перинатальних наслідків, особливостей фізичного розвитку, а також змін окремих клінічних та метаболічних маркерів у цих немовлят.

#### **Завдання дослідження:**

1. З'ясувати сучасні погляди на причинно-наслідкові зв'язки ожиріння з перинатальними ускладненнями матері й дитини, чинні підходи до оцінювання передчасно народжених немовлят упродовж раннього неонатального періоду з метою ідентифікації немовлят найвищого ризику щодо порушення фізичного розвитку і стану здоров'я немовлят.

2. Визначити частоту виникнення несприятливих перинатальних наслідків, які впливають на стан плода й дитини, у жінок з ожирінням залежно від їхнього індексу маси тіла (ІМТ) на основі проведення ретроспективного когортного дослідження.

3. Установити фактори ризику розвитку в плода внутрішньоутробної гіпоксії і надлишкового росту й розробити на цій основі прогностичні моделі виникнення таких станів.

4. Визначити основні відхилення у фізичному розвитку передчасно народжених немовлят шляхом порівняльного аналізу застосування трьох шкал ВООЗ: шкали Фентона, співвідношення маси і довжини тіла й індексу маси тіла.

5. Установити найвагомші клінічні стани, що виникають упродовж раннього неонатального періоду в передчасно народжених немовлят, залежно від наявності ожиріння в матері, та чинники, які впливають на їхній розвиток.

6. Визначити вплив поліморфізму гена eNOS і показників обміну оксиду азоту на розвиток гіпоксично-ішемічного ураження в передчасно народжених дітей від матерів з ожирінням.

7. Обґрунтувати й удосконалити алгоритм спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням.

**Об'єкт дослідження** – ранні перинатальні несприятливі наслідки та алгоритм спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням

**Предмет** – фізичний розвиток, ожиріння, захворюваність, гемодинаміка, внутрішньоутробна гіпоксія, знижена толерантність до ентерального харчування, обмін оксиду азоту, поліморфізм гена eNOS прогнозування.

Задля досягнення мети проведено двоетапне дослідження.

На **першому** етапі проведено ретроспективне когортне дослідження (до уваги бралися усі жінки, які народили упродовж 2021-2022 рр. в акушерських

стаціонарах Полтавської області). Залежно від наявності ожиріння та його ступеня жінки були розподілені на основну групу та групу порівняння.

На **другому етапі** проведено проспективне дослідження «випадок-контроль» (243 передчасно народжені дитини, які лікувалися в Полтавській обласній клінічній лікарні імені М.В. Скліфосовського.) Групи та кількість немовлят, а також методи дослідження представлено на слайді.

Методологія дослідження базувалась на засадах Консенсусу з біо- та медичної етики та принципах доказової медицини. Усі батьки дали згоду на обстеження своїх дітей.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних методів описової статистики, простого та множинного логістичного регресійного аналізу, зокрема за Пуасоном. Прогностичну цінність анамнестичних, метаболічних та інших показників оцінювали за допомогою ROC-кривої, визначаючи площу під нею за допомогою пакета прикладних програм STATA 14.0.

Дозвольте доповісти результати власних досліджень.

Дослідження показало, що ожиріння матері достовірно асоціюється з розвитком у неї низки перинатальних станів, зокрема гіпертензійних станів, преєклампсії, гестаційного діабету, і, відповідно, частотою застосування операції кесаревого розтину, тобто станів, які впливають на стан плода, при цьому **шанси матері** мати вказані захворювання збільшуються зі **ступенем ожиріння**.

Показано вплив ожиріння на розвиток ускладнень із боку плода, зокрема гіпоксію плода, надлишковий або недостатній ріст плода, внутрішньоутробну загибель плода.

Доведено вплив ожиріння, яке достовірно асоціюється з розвитком **надлишкового росту плода**, зокрема ожиріння матері, анемія під час вагітності, надмірне збільшення ваги за вагітність, гестаційний набряк та протеїнурія без гіпертензії, а також застосування інструментальних технологій, що зі свого боку може погіршувати їх стан.

З'ясовано достовірний вплив ожиріння матері на розвиток **внутрішньоутробної гіпоксії плода** після корекції на низку материнських чинників при множинному логістичному регресійному аналізі. Остаточна регресійна модель передбачає поряд з ожирінням такі фактори як недостатній ріст плода, інфекцію амніотичної рідини, а також вік жінки, стимуляцію та індукцію пологів.

Подальші дослідження II етапу показали, що у вагомої відсоткової кількості немовлят стан відразу після народження був оцінений менше 7 балів, і середнє значення оцінки за шкалою Апгар у дітей групи порівняння було нижчим за оцінку немовлят основної групи, хоча гази крові при цьому достовірно не відрізнялися, що може свідчити, на нашу думку, про суб'єктивність оцінювання передчасно народжених немовлят за шкалою Апгар лікарями.

Водночас гемодинамічні показники у дітей обстежених груп практично не відрізнялися, окрім вищої ЧСС у дітей, які народились від матерів з ожирінням, і середнє значення яких було на межі максимальної норми.

Отже, загалом найчастішою патологією поміж обстежених немовлят є синдром дихальних розладів, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС та знижена толерантність до ЕХ, тобто стани, у патогенезі яких, згідно з науковими джерелами, відіграє судинний компонент. Тому проаналізовано особливості обміну оксиду азоту за рівнем нітратів та нітритів у сечі та частотою виявлення поліморфного генотипу 4aa/4ab гену eNOS.

Наше дослідження виявило відсутність достовірних відмінностей у рівнях нітратів, нітритів у сечі та у розподілі поліморфного варіанта гена eNOS у передчасно народжених немовлят залежно від наявності або відсутності ожиріння у матері.

Вивчення особливостей ентерального харчування в дітей обстежених груп продемонструвало досить низький рівень застосування грудного вигодовування у цих пацієнтів, високий рівень призначення часткового парентерального харчування, початок ентерального харчування пізніше за

першу добу та доба переведення немовлят на його повний об'єм пізніше за 6 добу.

З огляду на дані, отримані під час виконання першого етапу, щодо частоти розвитку у плодів затримки або надлишкового росту значну увагу приділено оцінюванню фізичного розвитку немовлят.

Наразі в Україні діють стандарти оцінювання передчасно народжених немовлят за шкалами Фентона, які дозволяють оцінити окремо масу, довжину тіла та окружність голови гестаційному вікові і визначити немовлят завеликих або замалих до гестаційного віку. Але ця шкала унеможливило виявити безпосередньо немовлят із надмірною вагою, тобто тих, які мають найвищі ризики розвитку раннього дитячого ожиріння. Підтвердженням цього є представлений на слайді розподіл немовлят за перцентилями маси тіла та довжини тіла, який свідчить про відсутність достовірних відмінностей між кількістю немовлят із **масою** вище за 90% або нижче за 10% та кількістю немовлят із **довжиною** вище або нижче вказаних перцентилей.

Іншим недоліком оцінювання шкали є потреба застосування показника  $Z$  для виявлення немовлят із найбільшими відхиленнями, що підтверджується досить вагомою кількістю немовлят з показником  $Z$  більше 3 стандартних відхилень. Вище наведене стало підґрунтям до удосконалення оцінювання фізичного розвитку за передчасно народженими немовлятами, які народились від матерів з ожирінням. Було вивчено ефективність застосування двох шкал, які співвідносять масу до довжини тіла порівняно з наявним стандартом – шкалою Фентона.

Як свідчать дані:

- відсоткова кількість немовлят завеликих до ГВ за шкалою Фентона (30,67%) є достовірно більшою, ніж відсоткова кількість немовлят із надмірною масою (>90%) за шкалою співставлення маси до довжини (4,92%, <0,001); та ніж відсоткова кількість немовлят із надмірною масою (>85%), оціненої за ІМТ (6,67%, <0,001);
- відсутність немовлят замалих до ГВ за шкалою Фентона проти



49,18% немовлят із затримкою розвитку (<10‰) за шкалою співставлення маси до довжини (<0,001) та проти 61,33% немовлят із затримкою розвитку (<10‰) за ІМТ ( $p < 0,001$ ).

Отже, наявні стандарти оцінювання немовлят тільки за шкалою Фентона мають ризики щодо неідентифікації немовлят із затримкою росту та гіпердіагностиці кількості дітей з надмірною вагою, внаслідок чого з одного боку можуть неправильно визначатися харчові, зокрема енергетичні потреби дитини, а з іншого – не віднесення дитини до групи ризику щодо розвитку у неї раннього дитячого ожиріння. Подібні дані отримані і при оцінюванні показника Z (стандартного відхилення) за трьома шкалами.

Подальші наші дослідження довели достовірний прямий зв'язок між середнім АТ на 1 добу та перцентиллю співвідношення маси до довжини тіла. Також ми звертаємо увагу на зв'язок на рівні достовірності  $p < 0,1$  між харчовою інтолерантністю та показниками фізичного розвитку при проведенні множинного логістичного регресійного аналізу, тобто чим менше ІМТ, тим пізніше розпочинається ЕХ. Безперечно, отримані результати потребують підтвердження на більшій когорті немовлят.

Доведено роль обміну оксиду азоту у патогенетичних шляхах розвитку гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у передчасно народжених дітей, що підтверджується вищими рівнями нітратів та нітритів у сечі передчасно народжених немовлят із ВУГ, ніж у немовлят без такого стану. Виявлено також достовірно більшу відсоткову кількість немовлят із поліморфним генотипом 4aa/4ab у групі немовлят із ГІУ, ніж у немовлят без ГІУ.

Операційні характеристики визначення нітратів у сечі є досить високими: Достовірної різниці між площею над ROC кривою щодо визначення нітратів та площею над ROC кривою щодо визначення нітритів нами не виявлено. При цьому визначено референтне значення вмісту нітратів, а саме  $\geq 2.7$ , при якому констатовано найвищі чутливість та специфічність діагностичного тесту.

Досі дискусійним залишається питання щодо призначення пробіотиків так званім пізнім передчасно народженим немовлятам. З огляду на сучасні рекомендації, участь у національному дослідженні щодо визначення ефективності призначення пробіотиків, а також на основі наших досліджень щодо поширеності зниженої толерантності до їжі та кількості немовлят із затримкою фізичного розвитку при оцінюванні за шкалою зіставлення маси до довжини та ІМТ ми вважаємо за потрібне призначати таким передчасно народженим немовлятам пробіотики з метою профілактики розвитку низки ускладнень притаманних передчасно народженим дітям.

Нами обґрунтовано та розроблено алгоритм спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням, що передбачає.

- оцінку фізичного розвитку передчасно народженої дитини за Z-шкалою ВООЗ зіставлення маси до довжини та віднесення немовлят до групи ризику щодо подальшого розвитку ожиріння у разі значень оцінювання за шкалою  $>90\%$  або показника  $z > 2,5$ , а також щодо розвитку затримки фізичного розвитку – у разі  $<10\%$  або та  $z < -2,5$ ;
- контроль АТ упродовж раннього неонатального періоду у немовлят із відхиленнями у фізичному розвитку;
- скринінг нітратів та нітритів у сечі на 1 добу життя;
- визначення поліморфізму генів eNOS у пацієнтів із відхиленнями у фізичному розвитку;
- призначення пробіотиків при проявах зниженої толерантності до їжі;
- заходи з підтримки природного вигодовування.

Ініціювати перед МОЗ внесення показників фізичного розвитку з розрахунком перцентилей та показника Z (стандартного відхилення) шкали зіставлення маси до довжини та ІМТ до електронних медичних записів.

Таким чином, у дисертації представлено теоретичне обґрунтування і нове вирішення важливого завдання сучасної неонатології та педіатрії – з'ясовано особливості фізичного розвитку та стану здоров'я передчасно

народжених дітей, які народились від матерів з ожирінням, визначено найбільш значущі материнські фактори, що впливають на ці стани, а також обґрунтовано та розроблено алгоритм спостереження за ними в ранньому неонатальному періоді.

Дякую за увагу!

Були поставлені питання, на які дисертантка надала вичерпну відповідь.

У дискусії взяли співробітники кафедри педіатрії №1 із неонатологією: зав.каф. к.мед.н., доцент Цвіренко С.М., д.мед.н., професор Похилько В.І., к.мед.н., доцент Зюзіна Л.С., к.мед.н., асистент Козакевич В.К., к.мед.н., доцент Соловійова Г.О.; к.мед.н., доцент Калюжка О.О.; к.мед.н., доцент Фастовець М.М.; співробітники кафедри педіатрії №2: зав.каф. д.мед.н., професор Крючко Т.О., к.мед.н., доцент Несіна І.М.; к.мед.н., доцент Таняньська С.М.; к.мед.н., доцент Ткаченко О.Я.; к.мед.н., доцент Пода О.А., доктор філософії, асистент Бубир Л.М.; співробітники кафедри акушерства та гінекології №2: зав.каф., д.мед.н., професор Ліхачов В.К.; к.мед.н., доцент Добровольська Л.М.; к.мед.н., доцент Макаров О.Г.; к.мед.н., доцент Тарановська О.О.

## **ВИСНОВОК**

**1. Актуальність теми** Дисертаційна робота присвячена вирішенню наукового завдання, яке полягало в оптимізації медичної допомоги передчасно народженим дітям, які народились від матерів з ожирінням, шляхом удосконалення алгоритму спостереження на підставі вивчення частоти перинатальних наслідків, які асоціюються зі станом дитини при народженні, особливостей фізичного розвитку та стану здоров'я немовлят упродовж раннього неонатального періоду, а також змін окремих клінічних та метаболічних маркерів.

У ХХІ столітті ожиріння стало однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, оскільки зростає величезний тягар захворювань, пов'язаних із цим станом. З'являється все більше наукових

робіт про поширення ожиріння поміж жінок репродуктивного віку, вагітних, дітей та підлітків. Особлива увага в останні роки приділяється поширенню ожиріння у дітей до 2 років, оскільки за даними науковців до 8,1% дітей віком до 2 років страждають на ожиріння.

Нині проведені чисельні багатопланові дослідження, які доводять зв'язок між ожирінням матері та несприятливими наслідками у немовлят, зокрема макросомією, респіраторним дистрес-синдромом порушенням розвитку серцево-судинної системи та нервової системи. Проте вказані стани добре вивчені в когорті доношених немовлят, і недостатньо – у когорті передчасно народжених немовлят.

Попри досягнення фундаментальної науки, результати клінічних досліджень і багаторічний практичний досвід, дотепер залишається чимало суперечливих та невирішених питань щодо комплексної дії ожиріння на адаптацію передчасно народжених дітей, в яких більшість метаболічних та патофізіологічних процесів є незрілими. Зокрема нез'ясованими залишаються шляхи виявлення порушення фізичного розвитку серед передчасно народжених немовлят та частоти розвитку в них несприятливих наслідків, зокрема гіпоксичного ураження ЦНС, відсутні чутливі маркери точного передбачення розвитку цього ускладнення та внеску генетичної детермінанти; відсутні алгоритми раннього виявлення порушень фізичного розвитку та спостереження за передчасно народженими немовлятами, які народились від матерів з ожирінням, оскільки в чинних наказах МОЗ відсутні шкали оцінювання фізичного розвитку, що зіставляють масу до довжини тіла, і відповідно дозволяють виявляти немовлят із найвищими ризиками та найбільшими відхиленнями у фізичному розвитку; відсутні малоінвазивні скринінгові дослідження щодо ймовірної наявності в них гіпоксичних ускладнень.

**2. Тема дисертації** на здобуття наукового ступеня доктора філософії затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету № 2 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № від 10 жовтня

2018 року та засіданні проблемної комісії з педіатрії, акушерства та гінекології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 4 від 4 жовтня 2018 року).

**3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету МОЗ України «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку» (№ державної реєстрації 0120U102856). Автор є співвиконавцем даної роботи.

**4. Особистий внесок здобувача у дисертації.** Дисертаційна робота є закінченим науковим дослідженням автора, виконаним на кафедрі педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету (завідувач кафедри – к.мед.н., доцент Цвіренко С.М.).

Сумісно з науковим керівником д.мед.н., професором Ковальовою О.М. обрано тему дисертаційної роботи, сформульовані висновки та впровадження отриманих результатів дисертаційної роботи у практику закладів охорони здоров'я та в навчальний процес кафедр педіатрії ЗВО.

Дисертантом самостійно проведено літературний пошук та проаналізовані дані іноземної та вітчизняної літератури з цієї тематики, обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету та завдання дослідження, розроблено його програму, обрано адекватні методи дослідження, визначено предмет дослідження, розроблено спеціальні анкети для збирання інформації, здійснено викопіювання первинної документації, сформовано групи дітей, забезпечено організацію та проведення клінічного, лабораторного та генетичного обстеження немовлят, проведено статистичну обробку одержаних даних із використанням пакета ліцензованих прикладних програм STATA версії 14 для Windows (StataCorp, Техас, США) та MSExcelXP, проведено їх систематизацію та аналіз, написано усі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації. У дисертації

використано власні наукові публікації, зокрема написані у співавторстві, в яких дисертанту належить ідея публікації, отримання та обробка результатів, підготовка публікації до друку. Співавтори робіт (науковий керівник, співпрацівники кафедри педіатрії №1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету, завідувач та лікарі неонатальних відділень Перинатального центру Комунального підприємства «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради») забезпечували консультативну, методологічну та організаційну допомогу у виконанні дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи впроваджені в практику закладів охорони здоров'я. Сумісно з науковим керівником д.мед.н., професором Ковальновою О.М. обрано тему дисертаційної роботи, сформульовані висновки та впровадження отриманих результатів дисертаційної роботи у практику закладів охорони здоров'я та в навчальний процес кафедр педіатрії ЗВО. У співавторстві в опублікованих наукових працях, інформаційних листах, авторському праві на твір, участь дисертанта є визначальною.

#### **5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Результати дисертаційної роботи Слюсарєвої Анастасії Володимирівни базуються на дослідженні, що проводилося у два етапи. На *першому етапі* проведено ретроспективне когортне дослідження (усі жінки (n=15 173), які народжували впродовж 2021-2022 рр. в акушерських стаціонарах Полтавської області). До основної групи увійшли матері з ожирінням (n=1515), а до групи порівняння – матері без ожиріння (n=13 658). Зі свого боку жінок основної групи залежно від ступеня ожиріння було розподілено на 3 підгрупи. Перша підгрупа – матері (n=1006) з ожирінням I ст., друга підгрупа – жінки (n=377) з ожирінням II ст. та третя підгрупа – матері жінки (n=132) з ожирінням III ст.

На *другому етапі* проведено проспективне дослідження «випадок-контроль» (243 передчасно народжені дитини, які лікувались впродовж 2020-

2022 рр. у Полтавській обласній клінічній лікарні імені М. В. Скліфосовського). Було сформовано дві групи, до основної групи увійшли 75 передчасно народжених немовлят (гестаційний вік (ГВ) Me=35 тижн. ( $Q_1$  =33 тижн.;  $Q_3$  =36 тижн.); вага при народженні Me=2510 г ( $Q_1$  =2090 г;  $Q_3$  =3090 г), а до групи порівняння – 168 їх немовлят (гестаційний вік (ГВ) Me=33 тижн. ( $Q_1$  =32 тижн.;  $Q_3$  =35 тижн.); вага при народженні (Me=2035г ( $Q_1$ =1585 г; $Q_3$ =2350 г).

Вивчено клініко-антропометричні дані дітей, зокрема стан немовлят при народженні, фізичний розвиток за шкалами Фентона, співставлення маси до довжини тіла та індексу маси тіла ВООЗ із визначенням середніх значень, перцентилей та показника Z (стандартного відхилення); проаналізовано захворюваність упродовж неонатального періоду; стан гемодинаміки за клінічними та ехокардіографічними показниками, особливості ентерального та парентерального харчування впродовж раннього неонатального періоду, особливості обміну оксиду азоту (за даними рівня нітратів та нітритів у сечі) та внесок поліморфного генотипу 4aa/4abeNOS у розвиток гіпоксичного ураження ЦНС.

У роботі використаний статистичний аналіз із достатнім рівнем вірогідності отриманих результатів, забезпечено сучасний методичний рівень. Методи обстеження, які були обрані дисертантом відповідають меті та завданням роботи, рівню розвитку сучасної медичної науки, що, зі свого боку, дає авторові змогу зробити чіткі, науково обґрунтовані висновки, які мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення, розробити рекомендації, що є корисними для практичної ланки охорони здоров'я.

Практичні рекомендації можуть бути впроваджені в діяльність пологових відділень і перинатальних центрів.

## **6. Характеристика первинної документації.**

Комісія, затверджена наказом № 77-Н від 07.11.2023 року у складі: завідувачки кафедри громадського здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою, д.мед.н., професора Голованової Ірини Анатоліївни (голова

комісії), Цвіренко Світлани Миколаївни, к.мед.н, доцента, завідувачки кафедри педіатрії №1 із неонатологією; Пода Ольги Анатоліївни к.мед.н., доцента кафедри педіатрії №2 та Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога ПДМУ, перевірила стан первинної документації і матеріалів дисертації Слюсарєвої Анастасії Володимирівни та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених досліджень Слюсарєвої А. В. Достовірність результатів підтверджується протоколами статистичної обробки.

#### **7. Заключення комісії з питань етики.**

При виконанні роботи здобувач дотримувався вимог щодо гуманного ставлення до пацієнтів згідно з вимогами Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародними рекомендаціями Гельсінської декларації з прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законів України, наказів МОЗ України та вимог Етичного кодексу лікаря України. Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 163 від 31.03.2018 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

#### **8. Наукове значення роботи.**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке полягає в удосконаленні алгоритму спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням.

За підсумками епідеміологічного дослідження показано, що ожиріння констатовано у 9,98% матерів, серед них 66% мали ожиріння I ст., 25% – ожиріння II ст. та 9% матерів – ожиріння III ст. На тлі сталої відсоткової кількості жінок з ожирінням і цілому (9,68 % жінок у 2021 році та у 10,3 %



жінок у 2022 році), достовірно збільшилися відсоткова кількість матерів з II ст. ожиріння на тлі сталих значень відсоткової кількості матерів з I та III ст. Ожиріння матері достовірно асоціюється з розвитком у неї низки перинатальних несприятливих наслідків, зокрема гіпертензійних станів, прееклампсії, гестаційного діабету), і, відповідно, частотою застосування операції кесаревого розтину, тобто станів, які впливають на стан плода, при цьому шанси матері мати вказані стани збільшуються зі ступенем ожиріння.

У жінок з ожирінням, порівняно до жінок без ожиріння, вагітність достовірно частіше закінчувалась внутрішньою загибеллю плода (0,79% проти 0,43%,  $p=0,051$ ), гіпоксією плода (9,57% проти 7,92%,  $p=0,026$ ) та надлишковою вагою плода (12,8% проти 5,73%,  $<0,001$ ). Шанси вагітної мати внутрішню загибель плода збільшуються зі ступенем ожиріння жінки (у жінок із I ст. ожиріння ВШ 2,08, а у жінок із III ст. ожиріння – уже 3,54).

Установлено прямий вплив ожиріння матері на розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, що підтверджується достовірним прямим зв'язком (за множинним регресійним логістичним аналізом) між даними станами (ВШ 1,24,  $p=0,025$ ) поряд із дією інших чинників, а саме, інфекції амніотичної рідини (ВШ 3,46,  $p<0,001$ ) та недостатнього росту плода (ВШ 3,18,  $p<0,001$ ). Доведено також вплив ожиріння матері на розвиток надлишкової ваги плода (ВШ 2,16,  $<0,001$ ), поряд із дією інших материнських чинників, а саме анемії під час вагітності (ВШ 1,24,  $p=0,007$ ), надмірного збільшення ваги за вагітність (ВШ 5,73,  $p=0,004$ ), гестаційного набряку та протеїнурії без гіпертензії (ВШ 1,61,  $p=0,001$ ), а також застосуванням інструментальних технологій, зокрема індукції пологів (ВШ 1,57,  $p <0,001$ ), стимуляції пологів (ВШ 1,57,  $p <0,001$ ), застосування операції кесаревого розтину (ВШ 1,91,  $<0,001$ ) та вакуум-екстракції (ВШ 1,61,  $p=0,013$ ). Отже, ожиріння матері прямо через метаболічні зміни та опосередковано через застосування інструментальних технологій впливає на стан передчасно народженої дитини при народженні. При цьому саме внутрішньоутробна гіпоксія плода може бути ятрогенною причиною

передчасного народження немовлят.

Подальші наші дослідження показали, що оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині була достовірно більшою у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння ( $6,82 \pm 0,12$  балів проти  $6,2 \pm 0,11$  балів,  $p=0,0004$ ), хоча показники кислотно-лужного стану (рН та ВЕ) при цьому достовірно не відрізнялися, що може свідчити, на нашу думку, про суб'єктивність оцінювання передчасно народжених немовлят за шкалою Апгар лікарями. Водночас гемодинамічні (клінічні та ехокардіографічні) показники у дітей обстежених груп практично не відрізнялися, крім вищої ЧСС у дітей, які народились від матерів з ожирінням, і середнє значення якої було на межі верхньої межі норми ( $159,25 \pm 3,15$  уд. за хв., проти  $151,69 \pm 1,10$  уд. за хв.,  $p=0,036$ ).

Найчастішою патологією серед немовлят обстежених груп виявилися синдром дихальних розладів ( $50,0\%$  немовлят основної групи та  $34,8\%$  немовлят групи порівняння,  $p=0,143$ ), гіпоксичне ураження ЦНС ( $44,0\%$  та  $42,8\%$ ,  $p=0,868$ ) та харчова інтолерантність ( $12,0\%$  та  $17,26\%$ ,  $p=0,297$ ), тобто стани, у патогенезі яких, згідно з науковими джерелами, відіграє судинний компонент. Тому проаналізовано особливості обміну оксиду азоту за рівнем нітратів та нітритів у сечі й частотою виявлення поліморфного генотипу 4aa/4ab гена eNOS. Наше дослідження виявило відсутність достовірних відмінностей у рівнях нітратів, нітритів у сечі та в розподілі поліморфного варіанта гена eNOS у передчасно народжених немовлят залежно від наявності або відсутності ожиріння в матері

Вивчення особливостей ентерального харчування в дітей обстежених груп продемонструвало досить низький рівень застосування грудного вигодовування у цієї когорти пацієнтів ( $69,1\%$  немовлят основної групи та  $74,9\%$  немовлят групи порівняння,  $p=0,226$ ), високий рівень призначення часткового парентерального харчування (відповідно,  $63,2\%$  немовлят та  $68,6\%$  немовлят,  $p=0,258$ ), початок ентерального харчування пізніше за першу добу ( $1,22 \pm 0,08$  доба проти  $1,54 \pm 0,11$  доби,  $p=0,032$ ) та доба переведення немовлят на його повний об'єм пізніше за 6 добу ( $6,53 \pm 1,26$

доба проти  $7,25 \pm 0,44$  доби,  $p=0,597$ ).

З огляду на дані, отримані під час виконання першого етапу, щодо частоти розвитку у плодів затримки або надлишкового росту значну увагу приділено оцінюванню фізичного розвитку немовлят. Наразі в Україні діють стандарти оцінювання передчасно народжених немовлят за шкалою Фентона, яка дозволяє оцінити відповідність окремо маси, довжини тіла та окружність голови гестаційному вікові і визначити немовлят завеликих або замалих до гестаційного віку. Але ця шкала унеможливує виявити безпосередньо немовлят із надмірною вагою або із затримкою фізичного розвитку. Підтвердженням цього є відсутність достовірних відмінностей у кількості немовлят із масою завеликою до ГВ ( $> 90\%$ ) від кількості дітей з довжиною завеликою до ГВ ( $> 90\%$ ) – відповідно  $30,7\%$  проти  $36,7\%$ ,  $p=0,195$ ), та у кількості немовлят з масою та довжиною, що не відповідають ГВ ( $<10\%$ ) – відповідно  $0\%$  проти  $4,0\%$ ,  $p=0,305$ .

Дослідження показало, що в групі передчасно народжених немовлят (з довжиною  $\geq 45$  см) від матерів з ожирінням:

- відсоткова кількість немовлят завеликих до ГВ за шкалою Фентона ( $30,67\%$ ) є достовірно більшою, ніж відсоткова кількість немовлят із надмірною масою ( $>90\%$ ) за шкалою співставлення маси до довжини ( $4,92\%$ ,  $<0,001$ ); та відсоткова кількість немовлят із надмірною масою ( $>85\%$ ) оціненої за ІМТ ( $6,67\%$ ,  $<0,001$ );
- відсутність немовлят замалих до ГВ за шкалою Фентона проти  $49,18\%$  немовлят із затримкою розвитку ( $<10\%$ ) за шкалою зіставлення маси до довжини ( $<0,001$ ) та проти  $61,33\%$  немовлят із затримкою розвитку ( $<10\%$ ) за ІМТ ( $p<0,001$ ).

Отже, оцінювання передчасно народжених немовлят тільки за шкалою Фентона має ризики щодо неідентифікації немовлят із затримкою росту, та гіпердіагностиці кількості немовлят із надмірною вагою, унаслідок чого з одного боку можуть неправильно визначатися харчові, зокрема енергетичні потреби дитини, а з іншого – невіднесення дитини до групи ризику щодо

розвитку в неї раннього дитячого ожиріння. Подібні дані отримані і при оцінюванні Z показника за трьома шкалами.

Показано, що в немовлят вища перцентиль показника співвідношення маси до довжини за Z-шкалою асоціюється за регресійним аналізом за Пуасоном (після корекції на ГВ) з більшим середнім АТ на першу добу життя (Coef.0,02,  $p=0,031$ ); а нижчий ІМТ асоціюється на рівні достовірності  $p<0,1$  харчовою інтолерантністю (ВШ 0,84 (95% ДІ 0,69-1,03). При цьому, чим менше ІМТ, тим пізніше розпочинається ЕХ - коеф за Пірасоном - 0,066(95% ДІ -0,124- (-0,008),  $p=0,25$  (після корекції на ГВ).

Доведено роль обміну оксиду азоту у патогенетичних шляхах розвитку гіпоксичного ураження ЦНС у передчасно народжених дітей внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії – стану, який достовірно частіше виявляється у жінок з ожирінням, що було показано в нашому ретроспективному когортному дослідженні. Так, виявлено достовірну більшу відсоткову кількість немовлят із поліморфним генотипом 4aa/4ab у групі немовлят із ГІУ, ніж у немовлят без ГІУ (47,83% проти 26,19%,  $p=0,006$ ), а ВШ мати ГІУ становить 3,24 (95% ДІ 1,57-6,67),  $p=0,001$ . У немовлят з ГІУ рівень нітратів та нітритів у сечі був достовірно вищим за їх рівень у передчасно народжених немовлят без гіпоксії, зокрема рівень нітратів у сечі становив  $4,94\pm 0,35$  нмоль/л проти  $3,37\pm 0,36$  нмоль/л ( $p=0,02$ ) та рівень нітритів  $2,03\pm 0,16$  нмоль/л проти  $1,33\pm 0,17$  нмоль/л ( $p=0,04$ ). Прогностичні коефіцієнти визначення нітратів/нітритів у сечі щодо ідентифікації гіпоксичного ураження ЦНС становили відповідно 0,35 ( $p=0,002$ ) та 0,72 ( $p=0,004$ ).

Операційні характеристики визначення нітратів та нітритів у сечі виявились досить високими, що свідчить про інформативність даних малоінвазивних методів дослідження. Так, чутливість визначення нітратів становила 81,25%, а визначення нітритів 77,08%; специфічність, відповідно 66,67% та 60,61%, позитивне предиктивне значення – 78,0% та 74%, негативне предиктивне значення – 70,97% та 64,52%, площа під ROC кривою

0,7648 (95% ДІ 0.59-0.80),  $p=0,004$  та 0,7551 (95% 0.60-0.83),  $p=0,003$ . Достовірної різниці між площею над ROC кривою щодо визначення нітратів та площею над ROC кривою щодо визначення нітритів нами не виявлено ( $p=0,872$ ). При цьому визначене референтне значення вмісту нітратів ( $\geq 2,736$  нмоль/л), при якому констатовано найвищу чутливість (81,25%) та специфічність (57,58%).

Досі дискусійним залишається питання щодо призначення пробіотиків так званим пізнім передчасно народженим немовлятам. З огляду на сучасні рекомендації, нашу участь у національному дослідженні (2021 р.) щодо визначення ефективності призначення пробіотиків у передчасно народжених немовлят, а також результати досліджень щодо поширеності харчової інтолерантності та кількості немовлят із затримкою фізичного розвитку при оцінюванні за шкалою зіставлення маси до довжини та ІМТ, ми вважаємо за потрібне призначати таким передчасно народженим немовлятам пробіотики з метою профілактики розвитку низки ускладнень притаманних передчасно народженим дітям.

Отримані результати дозволили розширити наукові знання щодо впливу материнського ожиріння на перинатальні наслідки та фізичний розвиток і стан здоров'я передчасно народжених немовлят й визначити профіль ключових факторів ризику гіпоксичного ураження ЦНС та роль обміну азоту в його розвитку, підкреслюючи єдність та послідовність комплексної дії анте-/інтранатальних та постнатальних чинників у розвитку порушень фізичного розвитку передчасно народжених немовлят та гіпоксичного ураження ЦНС.

## **9. Теоретичне значення.**

Дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням в якому проведено удосконалення наявного алгоритму спостереження за передчасно народженими немовлятами, які народились від матерів з ожирінням, при цьому основну увагу було приділено саме вдосконаленню оцінювання фізичного розвитку шляхом порівняння ефективності застосування двох

шкал – шкали ВООЗ зіставлення маси до довжини тіла та ІМТ, порівняно зі шкалою Фентона.

#### **10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації.**

Дисертаційна робота викладена на 201 сторінці машинописного тексту, з яких – 134 сторінки займає основний текст. Робота складається з трьох розділів власних досліджень, аналізу й обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Список використаних джерел літератури містить 319 найменування (43 сторінки), з яких 24 – кирилицею, 295 – латиницею). Роботу ілюстровано 35 таблицями і 14 рисунками.

Дисертація повністю відповідає вимогам до її оформлення, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 зі змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019.

**11. Практичне значення роботи** полягає в тому, що вона стала підґрунтям для:

- розроблення алгоритму спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням;
- розроблення прогностичних моделей щодо розвитку внутрішньоутробної гіпоксії плода та надлишкового росту плода у передчасно народжених немовлят;
- розроблення алгоритму оцінювання фізичного розвитку передчасно народжених немовлят за шкалами ВООЗ, які зіставляють масу до довжини;
- обґрунтування алгоритму генетичних досліджень із метою визначення поліморфізму гена eNOS у передчасно народжених немовлят.
- у діяльність акушерських стаціонарів і дитячих лікарень (Центр спеціалізованої педіатричної допомоги КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського ПОР» (акт упровадження від 28.09. - 28.12.22 р.), Перинатальний центр КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» (акт упровадження від 20.09. - 20.12.22 р.), КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2

Чернівецької міської ради» (акт упровадження від 20.09. - 20.01.23 р.), КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства» (акт упровадження від 20.09 - 20.01.23 р.).

– при внесенні змін до навчальної програми з підготовки спеціалістів на до- та післядипломному етапах на кафедрі педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету (витяг з протоколу № 1 від 28.08.2023 р.).

### **12. Повнота опублікування результатів дисертації.**

За темою дисертації опубліковано 6 наукових праць, із них – 6 статей у фахових наукових виданнях (3 публікації у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, 1 – у виданні, яке входить до наукометричної бази Web of Science, 2 – у науковому періодичному виданні, що реферується наукометричною базою Scopus), 2 статті опубліковано одноосібно. Дисертація повністю опублікована відповідно до вимог Постанови Кабінету Міністрів України № 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» від 12 січня 2022 р.

### **13. Апробація результатів дисертації.**

Результати досліджень і основні положення роботи оприлюднено на науково-практичних конференціях: Всеукраїнська науково-практична конференція «Медична наука – 2018» (Полтава, 16 листопада 2018 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання), присвячена 75-річчю кафедри педіатрії №2 НМУ (м. Львів, 18 – 20 вересня 2019 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Перинатальна медицина в Україні», секція «Неонатологія. Неонатальна хірургія. Спадкові захворювання обміну» (м. Чернівці, 21 – 22 лютого 2019 р.); VII Міжнародний конгрес неонатологів України «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні» (м. Київ, 26 – 27 вересня 2019

р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні педіатричні питання громадського здоров'я» (м. Полтава, 31 жовтня – 1 листопада 2019 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена Міжнародному дню передчасно народженої дитини «Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (м. Полтава, 29 – 30 листопада 2019 р.); Перший міжнародний українсько-німецький симпозіум із громадського здоров'я «Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики сьогодення і перспективи розвитку» (м. Тернопіль, 25-26 вересня 2019 р.); Всеукраїнська науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю «II Полтавські перинатальні читання ім. М.Н. Максимовича-Амбодика», присвячена 100-річчю Української медичної стоматологічної академії, «Перинатальна допомога в умовах реформування системи охорони здоров'я України: проблеми і перспективи» (м. Полтава, 27 – 28 листопада 2020 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю IV Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Здоров'я жінки та дитини: нові виклики сьогодення та можливості», присвячена 10-річчю роботи Перинатального центру КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» (18 – 19 листопада 2022 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті», присвячена пам'яті академіка НАМН України Б.Я. Резніка (27 – 29 квітня м. Одеса); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» пам'яті проф. О.В. Катрушова (Полтава, 19 травня 2023 р.); 7-й Педіатричний конгрес з міжнародною участю «Здоров'я дитини» (20 – 21 жовтня 2023 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю V Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Новітні технології в перинатальній практиці,



педіатричній службі, медичній освіті та виклики сьогодення» (17 – 18 листопада 2023 р., м. Полтава).

#### **14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.**

Публікації в яких були опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Слюсарєва А.В. Характеристика ліпідного спектра у пізніх недоношених та доношених немовлят, які народились завеликими до гестаційного віку, від матерів з ожирінням. *Вісник ВДНЗУ УМСА Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2020. Т.20, № 2. – С.90 – 95.. (Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)

2. Слюсарєва А.В. Асоціації між метаболічними факторами ризику в матері та передчасним народженням завеликої до гестаційного віку дитини. *Вісник ВДНЗУ УМСА Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2021;Т.21, №2 С.82 – 86. (Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)

3. Шунько Є.Є., Слюсарєва А.В., Павлишин Г.А., Колоскова О.К., Власова О.В., Олексюк В.М., Банасевич В.В., Гомон Р.О., Васьківська В.П., Носова І.О., Шевчук О.В., Риловникова Т.П. Пробіотики у передчасно народжених дітей. Наявна практика в Україні та відкриті питання щодо їх застосування. *"Здоров`я дитини"* Т. 16, №8, 2021; С. 19-29. (Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)

4. Слюсарєва А.В., Ковальова О.М., Похилько В.І. Вплив ожиріння на ранні перинатальні наслідки у жінок та захворюваність їх передчасно народжених дітей. *Світ медицини та біології* – 2022. – Том 78, номер 4. – С. 80-84. (WebofScience). (Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)

5. ValeriyI. Pokhylko, OlenaM. Kovalova, SvitlanaM. Tsvirenko, YuliiaI. Cherniavska, HalynaO. Soloiova, OksanaV. Yakovenko, AnastasiaV./Sliusarieva/ *Electrocardiographicchangesinnewbornsfrommotherswithmetabolicsyndrome. WiadomościLekarskie, VOLUMELXXIV, ISSUE 6, JUNE 2021P.1349-1355. (Scopus)*. (Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)

6. Kovalova O.M., Cherniavska Yu.I., Pokhylko V.I., Akimov O.Ye., Sliusareva A.V. The effect of eNOS gene polymorphism and nitric oxide metabolism indicators on the neonatal consequences in premature babies born from mothers with metabolic syndrome. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. Т.ХІІІ, №3(49), 2023. (Scopus). *(Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)*

7. Муратова О. В., Климчук Ю. Ю., Слюсарєва А. В. Ефективність застосування системи інфекційного контролю з опцією електронного епідеміологічного моніторингу в зниженні катетер-асоційованих інфекцій серед новонароджених. *Медична наука-2018*. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених. 16 лист. 2018 р. Полтава. С. 22-23. *(Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено матеріали до друку.)*

8. Знаменська Т.К., Похилько В.І. (0675307770), Ковальова О.М., Соловійова Г.О., Чернявська Ю.І., Слюсарєва А.В. Спосіб діагностики пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір*. 10 грудня 2018 р. *(Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено науковий твір до друку.)*

9. Ковальова О.М., Похилько В.І., Артёмова Н.С., Чернявська Ю.І., Слюсарєва А.В. Внутрішньошлуночкові крововиливи в неонатології: прогнозування виникнення летальних випадків у ПНД. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2019. – Т.ІХ, № 1 (31). – С.16 – 22. *(Здобувачем проведено дослідження, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку.)*

**15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту.** Дисертаційна робота Слюсарєвої Анастасії Володимирівни відповідає спеціальності 222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

**16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо.**

За період навчання в аспірантурі здобувачка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я), оволоділа необхідними для здобувача освіти

на рівні доктора філософії компетентностями, технікою лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення клінічних досліджень, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

Постійно поглиблює свої знання з педіатрії, неонатології та суміжних дисциплін. У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності.

#### **17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.**

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

#### **ПОСТАНОВИЛИ:**

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів, учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота аспірантки кафедри педіатрії №1 із неонатологією Слюсарєвої Анастасії Володимирівни на тему: «Удосконалення алгоритму спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням» є закінченим науковим дослідженням, яке містить науково обґрунтовані результати щодо вирішення завдання сучасної педіатрії, а саме: розробка оптимізованого (покращеного) алгоритму спостереження за передчасно народженими дітьми, які народились від матерів з ожирінням шляхом розроблення алгоритму

міждисциплінарного комунікаційного чек-листа, чек-листа моніторингу для спостереження за дітьми в ранньому неонатальному періоді.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 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» від 12 січня 2022 р. та вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженими наказом Міністерства освіти та науки України від 12.01.2017 року № 40 та може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару,  
д.мед.наук, професор



Володимир ЛІХАЧОВ

Секретар фахового семінару,  
к.б.н., доцент



Валентина СОКОЛЕНКО