

ВІДГУК

офіційного опонента члена-кореспондента НАМН України д. мед. н професора Шунько Єлизавети Євгеніївни на дисертаційну роботу Мургіної Марини Миколаївни «Клініко-діагностичні особливості перебігу сепсису у дітей», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Актуальність.

Сепсис є актуальною мультидисциплінарною проблемою клінічної медицини. Сепсис розглядається як глобальна проблема людства, сепсис є серед головних причин смерті дітей та дорослих у цивілізованому світі. Встановлено, що сепсис зустрічається у 17,4 % хворих, які пройшли інтенсивний етап лікування, при цьому в 63,2 % випадків сепсис є ускладненням внутрішньогоспітальних інфекцій. За даними ВООЗ, частота сепсису в індустріально розвинених країнах складає 50-100 випадків на 100 тис. населення.

Сепсис – системне генералізоване захворювання у дитини внаслідок доведеної або ймовірної інфекції з ураженням внутрішніх органів та систем організму з розвитком синдрому системної запальної відповіді або формуванням септико-піємічних вогнищ, поліорганної недостатності та септичного шоку. Для маніфестації сепсису властиві неспецифічні клінічні ознаки (пригнічення, зниження тону м'язів, тахіпное, блідість або інші).

Септичний шок розвивається у 58 % випадків тяжкого сепсису. Летальність при тяжкому сепсисі досягає 45-50 % з коливаннями у різних підгрупах пацієнтів від 30 до 80 %. Сепсис є основною причиною смерті у відділеннях інтенсивної терапії і реанімації .

Сепсис є мультидисциплінарною проблемою сучасної медицини – в лікуванні хворих на сепсис беруть участь фахівці різного профілю: педіатри, хірурги, анестезіологи, інфекціоністи, акушер-гінекологи. Таким чином, складна патофізіологія сепсису потребує подальшого дослідження. Відомо,

що патофізіологічна відповідь на інфекцію полягає в активації низки механізмів на локальному та системному рівнях, що реалізуються в неконтрольовану запальну реакцію, яка включає активацію нейтрофілів та моноцитів; вивільнення медіаторів запалення; дифузну вазодилатацію та збільшення проникності ендотелію; активацію факторів згортання крові. Враховуючи відсутність специфічних клінічних проявів сепсису для діагностики застосовують різні біомаркери. Саме своєчасна діагностика сепсису дає можливість ефективного лікування, що є актуальною проблемою.

Дисертаційна робота Мургіної Марини Миколаївни присвячена питанням діагностики та клінічного перебігу сепсису у дітей. Таким чином, тема дисертаційної роботи Мургіної М.М. актуальна, має важливе наукове та практичне значення для збереження життя та покращення здоров'я дітей.

Метою дослідження є підвищення ефективності ранньої діагностики сепсису у дітей шляхом визначення рівня TNF- α , прокальцитоніну, пресепсину сироватки крові та виявити роль поліморфізму гену TNF- α (308 G \rightarrow A) як предиктору генералізації інфекційного процесу.

Серед завдань дослідження зазначено вивчення клінічних особливостей перебігу сепсису у дітей, етіологічної структури сепсису та локалізованих бактеріальних інфекцій у дітей, клінічної значимості рівня С-реактивного білка, прокальцитоніну, туморнекротичного фактору- α , рівня пресепсину в сироватці крові як маркерів ранньої діагностики сепсису у дітей, впливу алельного поліморфізму промоторної ділянки гену туморнекротичного фактору- α (308 G \rightarrow A), як предиктора розвитку сепсису у дітей, кореляції синтезу рівня туморнекротичного фактору - α та виду поліморфізму промоторної ділянки гену, що його кодує.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Вінницького національного

університету ім. М.І. Пирогова на тему: «Клініко-метаболичні порушення при інфекційних хворобах у дітей та методи їх корекції», номер державної реєстрації 0107U007151.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Вперше проведено дослідження діагностичного значення біомаркеру пресепсину для діагностики сепсису у дітей.

Встановлено діагностичне значення імунобіологічних маркерів локальних та генералізованих бактеріальних інфекцій у дітей. За результатами дослідження при локалізованих бактеріальних інфекціях рівень СРБ, TNF- α , ПКТ та пресепсину становив: 28,3 мг/л ДІ 95 % [35 -54,3], 186,5 пг/мл ДІ 95 % [163,1-209,9] 0,86 нг/мл ДІ 95 % [0,77- 1,03] та (m) 313,5 пг/мл (IQR 208-376 пг/мл), відповідно.

Встановлено, що при сепсисі показники СРБ, TNF- α , ПКТ та пресепсину були значно вищими (44,7 мг/л ДІ 95 % [22,4-34,2], 280,3 пг/мл ДІ 95 % [243,9-316,7], 4,06 нг/мл ДІ 95 % [2,34-4,69], (m) 1887,5 пг/мл (IQR 505,5-3702,5 пг/мл)). Виявлено найвищу специфічність (96 %) та чутливість (97 %) у пресепсину для діагностики наявності бактеріальної інфекції та 92 % чутливість і 93 % специфічність для диференційної діагностики сепсису та локалізованої інфекції.

Встановлено зв'язок однонуклеотидної заміни G→A в точці 308 гену, який кодує синтез TNF- α , і ступенем розповсюдженості інфекційного процесу .

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Доповнено наукові дані щодо складної патофізіології сепсису у дітей. Доведено роль біомаркерів для діагностики сепсису у дітей, зокрема нового біомаркеру пресепсину. Підтверджено роль поліморфізму генів цитокінів як генетичних предикторів схильності або стійкості до розвитку сепсису або високої вірогідності несприятливого прогнозу захворювання.

Встановлено залежність варіанту алельного поліморфізму та рівня синтезу TNF- α при сепсисі та локалізованих бактеріальних інфекціях у дітей. Визначено, що середній рівень TNF- α у обстежених дітей складав 249,8 пг/мл ДІ 95 % [200,2-299,4]. У дітей із сепсисом рівень TNF- α становив 318,2 пг/мл ДІ 95 % [244,5-391,9], у дітей із локалізованою інфекцією – 176,1 пг/мл ДІ 95 % [133,3-218,9].

Встановлено новий генетичний предиктор схильності до розвитку сепсису, визначення якого дозволить у носіїв із мутованим гомозиготним (A/A) або гетерозиготним (A/G) в точці -308 вчасно розпочати лікування у повному обсязі, або рекомендувати додаткові щеплення для попередження важких генералізованих форм специфічних інфекцій, зокрема менінгококової.

Проведені клініко-лабораторні дослідження дозволили отримати нові дані щодо патогенетичних і генетичних особливостей розвитку сепсису у дітей.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Встановлено, що для діагностики бактеріального інфекційного процесу доцільним є визначення рівня прокальцитоніну та пресепсину сироватки крові. Рекомендовано з метою диференційної діагностики локалізованої бактеріальної інфекції та сепсису проводити дослідження рівня пресепсину в сироватці крові, як найбільш чутливого біомаркера.

Фрагменти дисертації захищені патентами на корисну модель та нововведеннями: «Спосіб прогнозування генералізації інфекційного процесу у дітей» (77626, Бюл. № 4 від 23.02.2013) «Спосіб диференційної діагностики генералізованого та локалізованого гнійно-септичного стану у дітей» (114595, Бюл. № 5 від 10.03.2017), інформаційний лист про нововведення у сфері охорони здоров'я «Диференційна діагностика локалізованих та генералізованих форм бактеріальних інфекцій у дітей» (№ 306-2012).

6. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

В дисертаційній роботі Мургіної М.М. представлено результати клінічного, імунологічного та бактеріологічного обстеження 115 дітей із локалізованими та генералізованими бактеріальними інфекціями, які знаходились на лікуванні в Хмельницькій обласній дитячій лікарні, Хмельницькій міській дитячій лікарні та Хмельницькій інфекційній лікарні в період з 2009 по 2016 рік. Основну групу склали 47 дітей із генералізованою інфекцією (сепсисом) та 68 дітей із локалізованою. До групи контролю увійшли 56 дітей без ознак запального процесу, які знаходились на лікуванні в кардіоревматологічному відділенні Хмельницької обласної дитячої лікарні.

Для діагностики сепсису було використано визначення рівня СРБ (47 дітей основної групи та 68 групи порівняння), прокальцитоніну (31 дитина із сепсисом, 54 дитини із локалізованою бактеріальною інфекцією та 30 дітей групи контролю), TNF- α (31 дитина – основної групи, 54 дитини - групи порівняння та 30 дітей - групи контролю) та рівень пресепсину (16 дітей із сепсисом, 14 дітей із локалізованою бактеріальною інфекцією та 26 дітей групи контролю).

У вступі здобувач чітко окреслює актуальність проблеми своєчасної діагностики та лікування сепсису. Наведено аналіз літературних даних з питань патофізіології, діагностики, клініки та лікування сепсису.

Автор чітко формулює мету та завдання дослідження, демонструє наукову новизну і практичну значущість отриманих результатів.

Розділ I «Сучасні уявлення про етіологію, епідеміологію, патогенез розвитку та діагностику сепсису у дітей (аналітичний огляд літератури)».

В аналітичному огляді літературних джерел проаналізовано медичні, етіологічні, імунобіологічні та генетичні фактори розвитку та діагностики сепсису. Зазначено, що сепсис і септичний шок є однією з причин

летальності в педіатричних відділеннях інтенсивної терапії і однією з головних причин дитячої смертності в усьому світі. У розвинених країнах за даними В. Goldstein, Е. Кочабаş, Е. Саз-Лопез та ін. летальність серед дітей від сепсису складає від 10 %, до 70 %.

Представлено сучасні наукові дані щодо патофізіології сепсису у дітей. Вважається, що у випадку грамнегативних мікроорганізмів ініціюючим моментом є взаємодія імунокомпетентних клітин з ендотоксинами бактеріальної стінки. У випадку грампозитивної інфекції також має місце взаємодія з екзотоксинами, що вивільняються мікроорганізмами. У клітинах активується вивільнення цитокінових та нецитокінових медіаторів: фактор некрозу пухлин-а (TNF-а), інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6). До кровотоку виділяються медіатори з вазодилатуючою та ендотоксичною дією (простагландини, тромбоксан А2 та оксид азоту), що призводить до системної гіперперфузії, розвитку синдрому капілярного просочування, мікротромбування, ішемії та функціональної недостатності органів.

Проаналізовано клінічні та діагностичні особливості сепсису у дітей. Зазначено, що у переважної більшості хворих на сепсис відзначаються позитивні результати бактеріологічного дослідження крові, водночас позитивна культура крові не є остаточним діагностичним лабораторним підтвердження діагнозу «сепсис». На сьогодні гостру клінічну маніфестацію сепсису розглядають як синдром системної запальної відповіді макроорганізму на бактерії та інші мікроорганізми, що супроводжується підвищеною продукцією цитокінів, лімфокінів, простагландинів та інших біологічно активних субстанцій з ураженням багатьох органів та систем та розвитком поліорганної недостатності.

Наведено аналіз наукових літературних джерел щодо діагностичного значення біомаркерів сепсису.

Зазначено, що генетичний поліморфізм відіграє важливу роль в розвитку сепсису і його реакції на лікування. За результатами наукових досліджень доведено вплив генетичних факторів на перебіг певних хвороб, що потребує

подальших досліджень для покращення результатів лікування та здоров'я людини.

Розділ II «Матеріали і методи дослідження».

До дослідження було включено 115 дітей віком від одного місяця до 18 років із сепсисом та локалізованими бактеріальними інфекціями, які перебували на лікуванні в реанімаційних відділеннях Хмельницької міської дитячої, Хмельницької обласної дитячої, Хмельницької міської інфекційної лікарень за період з 2009 по 2016 р., та 56 дітей з вегетативними порушеннями без ознак запалення, які проходили обстеження та лікування в кардіоревматологічному відділенні ХОДЛ.

У дітей, включених в групи дослідження, в залежності від первинної локалізації бактеріального вогнища гнійного запалення було діагностовано наступні нозологічні форми: черевна порожнина – первинний перитоніт, гангренозний та флегмонозний апендицит; грудна порожнина – тотальна пневмонія, розлитий гнійний плеврит; ЛОР органи – полісинусити; кістково-м'язова система та інфекції м'яких тканин – гематогенний остеомієліт, абсцеси та флегмони підшкірно-жирової клітковини; ЦНС та менінгококова інфекція – менінгіт, менінгококемія.

Критеріями включення в основну групу були діти віком від одного місяця до 18 років з наявністю вогнища бактеріальної інфекції і двох та більше ознак ССЗВ, однієї та більше ознак органної дисфункції або ознаки септичного шоку. Критеріями виключення були діти віком до одного місяця, діти із ознаками ССЗВ неінфекційного генезу.

Ознаки ССЗВ та органної дисфункції визначалися згідно критеріїв, затверджених на Міжнародній консенсусній конференції по педіатричному сепсису (IPSSC, 2005). ССЗВ діагностувався при наявності мінімум двох із чотирьох наступних критеріїв, один серед яких обов'язково аномальна температура тіла або лейкоцитоз (або лейкопенія).

Сепсис було діагностовано у 47 дітей, які склали основну групу, у 68 дітей мали місце локалізовані гнійні процеси. Ці діти були включені у групу порівняння. Група контролю сформована із 56 дітей без ознак запального процесу. Середній вік дітей основної групи склав 7,3 ДІ 95 % [5,5-9,0] роки; групи порівняння – 9,2 [8,0-10,4] років, контрольної групи – 10,8 ДІ 95 % [9,6-12,0] роки. Групи формували шляхом випадкової вибірки.

Проведено клінічне спостереження та лабораторне обстеження передчасно народжених дітей у відділеннях неонатологічного центру Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні відповідно до клінічних протоколів медичної допомоги новонародженим.

Розділ III «Клінічні особливості перебігу сепсису у дітей».

Наведено детальний аналіз клінічних проявів генералізованої та локалізованої інфекції, клінічних ознак синдрому системної запальної відповіді, сепсису та септичного шоку у обстежених дітей.

За результатами дослідження встановлено, що в основній групі дітей з сепсисом первинне вогнище інфекції локалізувалось практично з однаковою частотою в кістково-м'язовій системі та м'яких тканинах - у 29,8 % (14 дітей – гострий гематогенний остеомієліт, абсцес обох сідниць) і в ЦНС – 25,5 % (12 дітей – менінгококовий менінгіт, менінгококцемія, гнійний менінгіт), в 19,2 % (9 дітей) - в ЛОР-органах (гострий гнійний пансинусит, середній отит, гнійний гайморит), у 17,0 % (8 дітей) – в грудній порожнині (піопневмоторокс з норницею, гостра тотальна пневмонія, гострий гнійний плеврит, емпієма плеври) та у 8,5 % (4 дитини) – в черевній порожнині (парапроктит, абсцес черевної порожнини, абсцес печінки, гангренозно-перформативний апендицит).

У дітей з групи порівняння з локалізованими бактеріальними інфекціями в 63,3 % випадків (43 дитини) було зареєстровано інфекцію локалізовану в черевній порожнині (гострий гангренозно-перфоративний та флегмонозний апендицит, абсцес черевної порожнини, первинний гнійний

перитоніт, ілеоректальний парапроктит, гострий пієлонефрит), в 20,5 % (14 дітей) були діти із інфекцією кістково-м'язової системи та м'яких тканин (гострий та підгострий гематогенний остеомієліт, підапоневротичний абсцес передньої черевної стінки, гнійний артрит, флегмона м'яких тканин), в 7,4 % випадків (5 дітей) діагностовано інфекцію ЛОР-органів (гострий гнійний гайморит, мастоїдит, полісинусит), ще в 7,4 % випадків (5 дітей) – бактеріальне запалення в грудній порожнині (деструктивна пневмонія, гостра полі сегментарна пневмонія, гнійний плеврит).

За результатами дослідження встановлено, що інфекції локалізовані в черевній порожнині дають рідко генералізований інфекційний процес. Інфекції ЛОР-органів та кістково-м'язовій системі та м'яких тканинах є фактором ризику генералізації та дітям із такою локалізацією бактеріальної інфекції має приділятися увага на появу ознак генералізації та розвитку сепсису.

Проведені бактеріологічні дослідження у хворих дітей дозволили встановити, що основними збудниками локалізованих і генералізованих форм інфекції були грампозитивні бактерії.

Розділ IV «Лабораторні зміни та рівні прокальцитоніну, TNF- α , пресепсину при сепсисі та локалізованих бактеріальних інфекціях у дітей».

Наведено результати загальноклінічного обстеження дітей, залучених до дослідження, а саме загального аналізу крові із підрахунком лейкоцитарної формули, результати бактеріологічних досліджень крові, ліквору та ранового вмісту в залежності від локалізації інфекції. Проаналізовані результати біохімічних досліджень, які відображали функціональний стан органів та систем (загальний білок, СРБ, АЛТ, АСТ, загальний білірубін, сечовина, креатинін, рівень калію, натрію, глюкози).

В загальному аналізі крові у дітей основної та групи порівняння оцінювався рівень лейкоцитів, як один із критеріїв ССЗВ. Лейкопенія, як

критерій ССЗВ, у дітей основної групи відмічався у 4-х випадках, в групі порівняння - в однієї дитини. Лейкоцитоз спостерігався у 73% (50) дітей групи порівняння та у 97,8% (46) дітей основної групи.

Представлено результати визначення біомаркерів сепсису у хворих дітей, а саме СРБ, TNF- α , прокальцитоніну, пресепсину.

Результати проведених досліджень показали, що пресепсин є високоспецифічним маркером сепсису. Пресепсин точно діагностує локальну інфекцією, сепсис і септичний шок і диференціює їх від синдрому системної запальної відповіді, яка не пов'язана із інфекціями. В результаті дослідження було визначено рівні пресепсину у хворих дітей з бактеріальними інфекціями та дітей, які не мали проявів інфекції. Так, у дітей з сепсисом (n-16) рівень пресепсину складав 1887,5 пг/мл (505,5-3702,5 пг/мл); у дітей з ознаками локальної інфекції (n-14) - 313,5 пг/мл (208-376 пг/мл). Різниця між групами статистично значима ($p < 0,01$): U-критерій Манна-Уїтні - 6,5 при критичному значенні 50. У здорових дітей без ознак інфекції (група контролю n-26) рівень пресепсину становив 109,0 пг/мл (77,5-160,0).

Проведено визначення кореляційного зв'язку між рівнями СРБ, TNF- α , ПКТ, ПСП та кількістю виявлених ознак ССЗВ і наявності септичного шоку. Кореляційний аналіз проводився шляхом визначення рангової кореляції Спірмена.

Розділ V « Генетичні предиктори генералізації інфекційного процесу та ступінь експресії синтезу TNF-а у дітей із сепсисом »

Генетичний поліморфізм відіграє важливу роль в розвитку сепсису і його реакції на лікування. Гени, які кодують білки імунної системи, впливають на різний ступінь синтезу про- і протизапальних цитокінів, що обумовлює наслідки хвороби та розвиток ускладнень в окремих хворих. Незважаючи на наукові дослідження, які виявили вплив генетичних факторів на перебіг певних хвороб, частина спадкової мінливості не була повністю ідентифікована.

Враховуючи вплив TNF- α на розвиток сепсису і його ускладнень, Представлено результати дослідження впливу генетичних змін, які відповідають за підвищену продукцію TNF- α на результат та клінічний розвиток бактеріальних інфекцій.

Проведено дослідження для встановлення зв'язку однонуклеотидної заміни G \rightarrow A в точці (-308) промоторної ділянки гену, що кодує синтез TNF- α , і ступенем розповсюдженості інфекційного процесу, оцінки прогностичної цінності визначення варіанту заміни як предиктора генералізації інфекційного процесу.

За результатами дослідження встановлено, що у дітей з бактеріальною інфекцією при наявності мутованого гомозиготного (A/A) або гетерозиготного (A/G) генотипу в точці -308 в 5 разів збільшується вірогідність розвитку сепсису, у порівнянні з дітьми, які є гомозиготами (G/G), тобто мають дикий варіант поліморфізму в досліджуваній точці. У дітей з сепсисом генотип (A/A) виявлявся у 27% випадків та лише у 3 % дітей з локалізованою бактеріальною інфекцією, генотип A/ G – у 30 % і 7 %, відповідно. Генотип G/G мав місце у 90% дітей з локалізованим бактеріальним процесом і лише у 43 % дітей з сепсисом.

Встановлено залежність між алельним поліморфізмом і рівнем синтезу TNF- α . Генотип гену, який кодує синтез TNF- α A/A в точці -308, спричиняє більш високий синтез TNF- α . Середній рівень TNF- α у дітей із наявністю аланіну в точці 308 був в 2 рази вищим.

Розділ VI «Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження».

В розділі наведено аналіз результатів дослідження. Підкреслюється важливе медичне та соціально-економічне значення проблеми сепсису, складність діагностики та патофізіології сепсису.

Автор детально аналізує отримані результати, порівнює їх з даними інших клінічних, імунобіологічних та генетичних досліджень, виконаних за

кордоном та в Україні. Аналізує діагностичне значення біомаркерів сепсису. Підкреслюється важливість застосування біомаркерів сепсису для своєчасної діагностики та лікування.

Достовірність роботи обґрунтована результатами аналізу медичної документації хворих дітей, наявністю значної когорти обстежених, повним комплексним клінічним, бактеріологічним, біохімічним, генетичним та статистичним дослідженням, визначенням біомаркерів сепсису, яке є достатнім для досягнення мети.

Наукові положення, висновки і рекомендації отримані автором за допомогою сучасної статистичної обробки, є обґрунтованими і достовірними.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Дисертаційна робота викладена на 160 сторінках тексту. Складається із вступу, огляду літератури, методів досліджень і 3 розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку друкованих робіт по результатам дисертаційної роботи, додатків. Дисертація ілюстрована 30 таблицями, 18 рисунками. Бібліографічний показник включає 60 першоджерела вітчизняної та 127 – зарубіжної літератури.

За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт, з яких 6 статті, в тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях рекомендованих ДАК при МОН України, із них 1 – моноавторська, 1 стаття – у зарубіжних виданнях, 2 деклараційних патенти на корисну модель, 1 інформаційний лист на нововведення в системі охорони здоров'я, 7 наукових праць надруковані у матеріалах науково-практичних конференцій.

Патенти на корисну модель «Спосіб прогнозування генералізації інфекційного процесу у дітей» (77626, Бюл. № 4 від 23.02.2013) «Спосіб диференційної діагностики генералізованого та локалізованого гнійно-септичного стану у дітей» (114595, Бюл. № 5 від 10.03.2017); видано

інформаційний лист про нововведення у сфері охорони здоров'я «Диференційна діагностика локалізованих та генералізованих форм бактеріальних інфекцій у дітей» (№ 306-2012).

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо її змісту і оформлення.

При роботі з дисертаційним дослідженням та авторефератом принципових зауважень не виникло. Робота заслуговує на позитивну оцінку, водночас виникли наступні запитання:

1. Які клінічні ознаки та біомаркери запалення властиві для дітей з синдромом системної запальної відповіді за результатами Ваших досліджень? Чи є особливості залежно від віку дитини?
2. За результатами Ваших досліджень визначення пресепсину є раннім біомаркером сепсису. Які можливості впровадження даного маркера в клінічну практику?
3. Чи були у дітей з сепсисом в Ваших дослідженнях антибіотикорезистентні штами бактерій? Якщо так, то які саме?
4. Які прогностичні фактори мають найбільший зв'язок з розвитком сепсису у обстежених дітей залежно від віку?
5. Чи дозволить визначення поліморфізму генів впливати на профілактику сепсису та прогноз перебігу захворювання?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертації можуть бути використані в міських (обласних) дитячих лікарнях, відділеннях інтенсивної терапії, інфекційних відділеннях для дітей.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Мургіної Марини Миколаївни «Клініко-діагностичні особливості перебігу сепсису у дітей», подана на здобуття

наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 - педіатрія, є завершеним, самостійним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне завдання педіатрії – підвищення ефективності діагностики сепсису у дітей шляхом визначення ранніх діагностичних та прогностичних критеріїв сепсису, що сприяє покращенню результатів лікування, зменшенню захворюваності та смертності.

Дисертаційне дослідження Мургіної М.М. дозволило встановити діагностичне значення біомаркера сепсису пресепсину, систематизувати ранні критерії діагностики сепсису у дітей та доповнити відомі клінічні і патогенетичні особливості сепсису у дітей.

Таким чином, дисертація Мургіної М.М. відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року) щодо кандидатських дисертацій, а її автор Мургіна М.М. заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Офіційний опонент

завідувач кафедри неонатології

НМАПО імені П.Л.Шупика

член-кореспондент НАМН України

професор



Є.Є. Шунько
СЕРТИФІКАТ
6.08.10

Є.Є. Шунько