

ВІДГУК

Рецензентки, кандидата медичних наук, доцентки кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії ІПО Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Хоменко Олени Юріївни, на дисертаційну роботу Середи Сергія Олександровича «Обґрунтування тактики інтенсивної терапії у пацієнтів з критичним перебігом коронавірусної хвороби», яка подана до спеціалізованої вченої ради PhD 11467 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, що створена відповідно до наказу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця №557-асп від 01.12.2025р., для захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми

Дисертаційна робота присвячена одній із найскладніших і найбільш ресурсомістких проблем інтенсивної терапії останніх років — веденню пацієнтів із тяжким і критичним перебігом COVID-19 в умовах відділень інтенсивної терапії. Пандемія COVID-19 сформувала безпрецедентний масив клінічного досвіду, однак значна частина рішень у 2020–2021 роках приймалася за умов обмежених ресурсів, неоднорідності протоколів, високої летальності та швидкої зміни рекомендацій. У зв'язку з цим наукове осмислення накопичених даних, особливо отриманих на матеріалі реальної клінічної практики, зберігає актуальність і нині. Практична й наукова значущість дослідження полягає у можливості: уточнити предиктори несприятливих наслідків та ризик-фактори летальності у пацієнтів із критичним перебігом COVID-19; оцінити ефективність, доцільність різних стратегій лікування та респіраторної підтримки; критично переосмислити підходи до антибактеріальної терапії, зокрема її своєчасність, обґрунтованість і потенційні негативні наслідки необґрунтованого застосування; сформулювати практичні орієнтири щодо ведення станів, що відповідають клінічній картині «цитокінового шторму». У цьому контексті дисертаційна робота є своєчасною, практично орієнтованою та значущою як для лікарів-анестезіологів та лікарів медицини невідкладних

станів, лікарів-інфекціоністів і фахівців внутрішньої медицини, а також для лікарів первинної медичної допомоги, що сприяє удосконаленню організації медичної допомоги у закладах охорони здоров'я.

З огляду на те, що тяжкі вірусні пневмонії й надалі залишаються викликом для системи охорони здоров'я, а відтерміновані наслідки COVID-19 продовжують впливати на клінічні маршрути пацієнтів, обрана тема має суттєву клінічну, організаційну та соціальну вагу. Додатково практична значущість роботи підсилюється необхідністю оптимізації ресурсів відділень інтенсивної терапії та протидії зростанню антибіотикорезистентності.

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

Робота виконана на профільній кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та відповідає пріоритетним і сучасним напрямкам наукових досліджень у галузі інтенсивної терапії критичних станів, зокрема проблематиці лікування та профілактики ускладнень коронавірусної хвороби у пацієнтів із тяжким і критичним перебігом. Дисертаційне дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи НМУ імені О.О. Богомольця «Лікування та профілактика ускладнень коронавірусної хвороби у пацієнтів з тяжким та критичним перебігом COVID-19» (№ державної реєстрації 0122U202018), здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Дисертація є завершеною науковою працею, логічно структурованою та послідовно викладеною. Її побудова відповідає чинним вимогам до дисертаційних робіт і включає: вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали і методи», розділи власних досліджень, обговорення, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Достатня кількість таблиць і рисунків забезпечує наочність поданого матеріалу та полегшує сприйняття й інтерпретацію результатів, хоча деякі таблиці дублюють матеріал, який викладено у тексті.

Дослідження виконане як ретроспективне моноцентрове — на підставі аналізу медичної документації госпіталізованих пацієнтів із тяжким та критичним перебігом COVID-19. Вибірка та логіка формування груп описані чітко, а поділ на когорти «вижили/померли» є методично обґрунтованим і дозволив автору отримати практично значущі висновки щодо предикторів летальності та результативності окремих лікувальних підходів.

Позитивної оцінки заслуговує використання сучасних статистичних методів, зокрема оцінка відношення шансів із наведенням довірчих інтервалів, що дало змогу перейти від описових спостережень до кількісної оцінки впливу факторів ризику. Представлення результатів є переконливим ана, а висновки загалом узгоджуються з наведеними даними аналізу.

Дисертацію викладено українською мовою на 219 сторінках комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 9 рисунками, містить 20 таблиць та 9 додатків. Список використаних джерел включає 313 найменувань, з яких 301 подано латиницею та 12 — кирилицею, є поодинокі застарілі джерела літератури.

Основні результати дисертаційної роботи відображені у 9 публікаціях, зокрема: 1 стаття та 1 тези — у виданнях, що індексуються Web of Science, та 7 публікацій — у фахових виданнях України категорії групи Б.

Загалом, дисертаційна робота характеризується чіткою структурою, послідовним викладом матеріалу та належним науковим стилем оформлення, що відповідає встановленим вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Аналіз за розділами:

РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Огляд літератури побудований системно, логічно та методично виважено. У розділі послідовно висвітлено сучасні уявлення щодо патогенезу COVID-19, механізмів ушкодження легень і розвитку гострої дихальної недостатності, а також мультисистемного ураження, що визначає тяжкість і критичність перебігу захворювання. Наведено основні підходи до клінічної та

лабораторно-інструментальної діагностики, акцентовано увагу на маркерах тяжкого перебігу та прогностично значущих показниках, які використовуються у відділеннях інтенсивної терапії для оцінки ризиків і динаміки стану пацієнтів. Окремим блоком систематизовано останні принципи інтенсивної терапії та ключові компоненти легеневопротективної респіраторної підтримки взагалі, з фокусом на особливостях підходу при COVID-19, включно з тактикою оксигенотерапії та критеріями вибору методу респіраторної підтримки. Важливо, що автор не обмежився викладом загальних рекомендацій, а підкреслив найбільш дискусійні, практично значущі питання, з якими стикається клініцист у реальній роботі: оптимальні строки та критерії ескалації респіраторної підтримки (у тому числі момент переходу до інвазивних методів ШВЛ), щодо ролі «цитокінового шторму» у формуванні критичного стану та визначенні подальшої лікувальної тактики, а також висвітлив проблематику антибактеріальної терапії та антибіотикорезистентності.

У цілому огляд відзначається внутрішньою цілісністю, належним рівнем узагальнення літературних даних і чітким фокусом на питаннях, що безпосередньо визначають вибір тактики інтенсивної терапії. Логіка викладу матеріалу природньо підводить до формулювання мети й завдань дисертаційного дослідження та обґрунтовує необхідність його проведення.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Методологічний розділ викладено чітко та структуровано, із послідовним описом дизайну дослідження, критеріїв включення та виключення, джерел отримання інформації та підходів до формування груп спостереження. Автор коректно визначає обсяг зібраних даних, окреслює перелік клінічних, лабораторних та інструментальних показників, що аналізувалися, а також описує принципи оцінки результатів лікування й кінцевих точок. Позитивно слід відзначити належну увагу до етичних аспектів роботи з медичною документацією та дотримання вимог щодо конфіденційності та біоетики.

Вибір ретроспективного моноцентрового дизайну для аналізу когорти пацієнтів у період пікового навантаження пандемії є методично обґрунтованим і

практично доцільним, оскільки дає змогу систематизувати реальні клінічні рішення в умовах швидкої зміни протоколів і ресурсних обмежень та оцінити їх наслідки на достатньому масиві спостережень. Такий підхід дозволяє відобразити «реальну клінічну практику» відділення інтенсивної терапії та виявити фактори, що асоціюються з прогнозом і летальністю.

Опис статистичного обрахунку є достатнім і відповідає завданням дослідження: застосовані методи дозволяють не лише провести порівняльний аналіз між когортою тих, хто вижив, і когортою померлих, але й кількісно оцінити вплив окремих факторів ризику на ймовірність летального наслідку. Загалом розділ «Матеріали і методи» забезпечує відтворюваність дослідження, дозволяє простежити логіку збору й опрацювання досліджуваного матеріалу та створює належне підґрунтя для інтерпретації отриманих результатів.

РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ

Цей розділ формує надійну доказову основу для подальших узагальнень і висновків, оскільки містить ґрунтовну клініко-демографічну та параклінічну характеристику обстеженої когорти. Автор послідовно подає дані щодо віку та статі пацієнтів, структури коморбідної патології, особливостей перебігу захворювання, а також ключових лабораторних маркерів і результатів інструментальних методів дослідження, що мають значення для оцінки тяжкості стану та прогнозу. Представлений матеріал виглядає репрезентативним для контингенту пацієнтів із тяжким та критичним перебігом COVID-19, які потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії, що підвищує практичну цінність отриманих результатів.

Важливо, що наведені характеристики дозволяють коректно оцінити вихідну подібність і відмінності між порівнюваними групами, а також створюють необхідні передумови для інтерпретації подальших асоціацій із несприятливими наслідками. Таким чином, розділ не обмежується описом показників, а формує цілісний клінічний «портрет» критичного пацієнта з COVID-19, який логічно використовується автором для стратифікації ризику та

обґрунтування зв'язку між вихідним станом, перебігом хвороби та летального наслідку.

РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

Найбільш практично значущим у дисертаційній роботі є розділ, у якому представлено результати лікувальної тактики та проаналізовані ключові компоненти інтенсивної терапії пацієнтів із тяжким і критичним перебігом COVID-19. Автор комплексно аналізує ведення критичного пацієнта під час пандемії, поєднуючи оцінку респіраторної підтримки, підходів до терапії «цитокінового шторму», а також раціональність і наслідки застосування антибактеріальних препаратів.

У частині респіраторної підтримки автор послідовно розглядає весь спектр підходів — від оксигенотерапії до неінвазивних методів та інвазивної респіраторної підтримки, формуючи логіку «респіраторного ланцюга» з визначенням показань, критеріїв ефективності та ознак неефективності кожного етапу. Важливо, що результати подані не лише як опис використаних методів, а у прив'язці до клінічних наслідків, частоти ускладнень і летальності, що надає розділу вираженої прикладної цінності та дозволяє співвіднести обрану тактику з перебігом і прогнозом захворювання. Окремим практично важливим компонентом є аналіз гіперзапального фенотипу з розвитком «цитокінового шторму» та підходів до його ведення. Не менш значущим є блок, присвячений антибактеріальній терапії. Автор критично оцінює практику застосування антибіотиків, акцентує увагу на проблемі необґрунтованого їх призначення (зокрема на догоспітальному етапі) та потенційних негативних наслідках такої тактики, включно з підвищенням ризику несприятливих подій і загрозою антибіотикорезистентності. Такий підхід посилює практичну спрямованість роботи та формує підґрунтя для більш раціонального, доказового використання антибактеріальних препаратів у не лише у критичних пацієнтів, а у пацієнтів з респіраторною патологією під час вірусних пандемій взагалі.

Надзвичайно цінним є те, що автор розглядає прийняття клінічних рішень у контексті реальних обмежень періоду пікового навантаження пандемії (ресурси, інтенсивний потік хворих, необхідність швидкої ескалації лікування) та показує, як ці чинники могли впливати на вибір тактики і кінцеві результати. У цілому наведений аналіз має не лише значення для COVID-19, але й може бути надзвичайно корисним для оптимізації ведення пацієнтів із тяжкими гіпоксемічними пневмоніями та критичними станами інфекційного генезу в умовах відділень інтенсивної терапії.

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ

У розділі, присвяченому ускладненням і летальності, автор проводить ґрунтовну систематизацію несприятливих подій у пацієнтів із тяжким і критичним перебігом COVID-19, деталізує провідні клінічні синдроми, які найчастіше асоціювалися з летальним наслідком, та обґрунтовано окреслює їхню роль у формуванні несприятливого прогнозу. Практична значущість такого підходу є очевидною для роботи відділення інтенсивної терапії, оскільки чітке визначення типових ускладнень і домінуючих синдромів летальності дозволяє удосконалити систему моніторингу, посилити раннє виявлення ознак декомпенсації та своєчасно застосовувати профілактичні й лікувальні втручання. Отримані узагальнення можуть бути використані як підґрунтя для розроблення або уточнення внутрішніх протоколів спостереження, клінічних чек-листів та алгоритмів раннього попередження погіршення стану, що особливо важливо в умовах високого навантаження та обмежених ресурсів. У підсумку це сприяє підвищенню керованості клінічної ситуації, оптимізації використання ресурсів та покращенню прогнозу у найбільш тяжкої категорії пацієнтів.

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час обговорення результатів дослідження автор демонструє сформоване критичне наукове мислення та здатність коректно інтерпретувати отримані результати без надмірних узагальнень і без виходу за межі фактичних даних. Власні отримані спостереження зіставлено з даними сучасної вітчизняної та

зарубіжної літератури, наведено обґрунтовані пояснення виявлених відмінностей, а також окреслено ключові обмеження дослідження, що підсилює виваженість сформульованих висновків.

Важливо, що автор не лише констатує статистичні відмінності, а надає їм клінічно змістовне тлумачення з позицій патофізіології критичного перебігу COVID-19 та логіки прийняття рішень у відділенні інтенсивної терапії та пропонує алгоритм надання допомоги пацієнтам з COVID-19 у формі діаграми, хоч вона і виглядає трохи перевантаженою.

Виклад матеріалу відповідає принципам академічної доброчесності: наведено коректні посилання, чітко відмежовано власні результати від літературних даних, відсутні необґрунтовані твердження; у підсумку обговорення логічно підводить до висновків і практичних рекомендацій, не дублюючи розділ результатів.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у проведенні комплексного клініко-аналітичного дослідження перебігу тяжкого та критичного COVID-19 на матеріалі реальної клінічної практики відділення інтенсивної терапії в Україні із застосуванням системного підходу до оцінки факторів, що визначають прогноз та ризик летальності. Автором узагальнено й проаналізовано клініко-демографічні характеристики, коморбідний фон, лабораторні та інструментальні показники, а також встановлено їх асоціації з перебігом захворювання та ймовірністю летального наслідку. Вагомим елементом новизни є аналіз тактики застосовуваної респіраторної підтримки, як послідовного «ланцюга» клінічних рішень із визначенням критеріїв вибору методу, ознак ефективності та неуспіху кожного етапу, а також підстав для своєчасної ескалації/деескалації залежно від потреб пацієнта в респіраторній підтримці. Окрему науково-практичну цінність становить аналіз «цитокінового шторму», із висвітленням підходів до лікування пацієнтів та обґрунтуванням терапевтичних стратегій, які проводились у межах відділення інтенсивної терапії. Поряд із

цим, автор критично розглядає питання антибактеріальної терапії, її клінічну доцільність та потенційні наслідки необґрунтованого призначення, що має важливе значення для профілактики інфекційних ускладнень і протидії антибіотикорезистентності.

Практична значущість отриманих результатів посилюється тим, що вони сформовані на матеріалі з реальних умов роботи закладу охорони здоров'я в Україні в період пікового навантаження пандемії, тобто відображають фактичні клінічні рішення та їх наслідки в умовах обмежених ресурсів і змінних протоколів. Це підвищує відтворюваність і прикладність запропонованих підходів, оскільки дозволяє використовувати результати дослідження для удосконалення внутрішніх алгоритмів ведення пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, оптимізації тактики респіраторної підтримки, підвищення якості моніторингу та раннього виявлення ускладнень, а також для більш обґрунтованого призначення антибактеріальних препаратів. У підсумку, сформульовані висновки можуть бути застосовані для покращення стратифікації ризику, прогнозування перебігу, підвищення керованості критичних станів та оптимізації використання ресурсів інтенсивної терапії при лікуванні пацієнтів із тяжкими гіпоксемічними пневмоніями та критичними станами інфекційного генезу.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційне дослідження виконано з використанням комплексу методів, що відповідає поставленим меті й завданням. Здобувач коректно організував збір і систематизацію даних із фокусом на параметрах, що визначають тяжкість стану та динаміку перебігу захворювання у пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Методологічний підхід включав оцінку ключових клінічних показників моніторингу (зокрема SpO_2 , частоти дихання, гемодинамічних параметрів, температури тіла), а також аналіз лабораторних маркерів запалення, коагуляційних порушень і органної дисфункції, що були доступні, з фокусом на С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6, феритин, прокальцитонін, D-димер,

фібриноген, показники клінічного аналізу крові, рівень глюкози та креатиніну. Важливе місце займає аналіз даних візуалізаційної діагностики, зокрема мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної порожнини, що забезпечила об'єктивну (в т.ч. кількісну) оцінку ступеня ураження легень.

Отримані дані піддано ретельній статистичній обробці із застосуванням сучасного програмного забезпечення відповідно до принципів доказової медицини. Використано коректний набір методів статистичного аналізу: оцінку характеру розподілу даних, описову статистику, порівняння, аналіз спряженості ознак, а також регресійний аналіз для визначення факторів ризику з розрахунком відношення шансів. Рівень статистичної значущості прийнято як $p < 0,05$.

Загалом здобувач продемонстрував належний рівень володіння методологією наукового дослідження: від коректного формування масиву даних і вибору релевантних показників — до адекватної статистичної інтерпретації результатів та їх зіставлення з сучасними науковими даними. Підсумком роботи є науково обґрунтовані висновки, що відповідають поставленим завданням і відображають основні результати дослідження, а практичні рекомендації логічно випливають із отриманих даних. Результати можуть бути використані в практичній діяльності відділень інтенсивної терапії та мати значення не лише для пацієнтів із COVID-19, але й для ведення інших критичних станів, що супроводжуються дихальною недостатністю та системним запаленням.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Під час аналізу дисертаційної роботи ознак порушення академічної доброчесності не виявлено.

Зауваження щодо змісту дисертації

Дисертаційна робота Середи Сергія Олександровича «Обґрунтування тактики інтенсивної терапії у пацієнтів з критичним перебігом коронавірусної хвороби» є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному методичному рівні, містить елементи наукової новизни та має практичну

значущість для інтенсивної терапії. Представлені результати є обґрунтованими, логічно викладеними, а висновки в цілому відповідають поставленим завданням.

У процесі рецензування відзначено поодинокі випадки недосконалого форматування тексту та окремі методологічні моменти, на які звернуто увагу в рецензії. Наявні деякі орфографічні помилки та русизми. Зазначені недоліки мають переважно технічний та уточнювальний характер і не впливають на загальну якість виконання дослідження та його наукову цінність. До безперечних переваг дисертації слід віднести належний рівень статистичного аналізу, який підтверджує як теоретичну обґрунтованість, так і практичну значущість отриманих результатів.

Разом з тим під час рецензування виникли окремі дискусійні питання, що не знижують наукової та практичної цінності дисертації, однак потребують уточнення під час захисту:

1. Враховуючи ретроспективний аналіз дослідження, чи всі необхідні для аналізу клініко-лабораторні параметри були доступні в 100% проаналізованих історій хвороби і якщо ні, то яких саме параметрів найчастіше бракувало і чи могло це вплинути на результати дослідження?
2. На Вашу думку, що могло б допомогти більш якісному веденню медичної документації в умовах пандемії?
3. Яким чином (на підставі яких даних) аналізували у пацієнтів розвиток баро- та волюмотравми легень?
4. Яким чином стандартизувалася класифікація причин смерті, якщо морфологічна верифікація була обмеженою, та які критерії використовувалися для визначення домінуючого синдрому?
5. На Вашу думку, чи впливав фактор часу ескалації респіраторної підтримки (від початку госпіталізації/перебування у ВІТ до переходу між рівнями підтримки) на летальність (після корекції за віком, коморбідністю та тяжкістю ураження легень)?

6. З огляду на відмінність клінічних підходів до інтенсивної терапії пацієнтів з COVID-19 у 2020 та 2021 рр.: чи аналізувався ефект наявності/зміни локальних протоколів у часі, як потенційного фактора, що вплинув на результати лікування даних пацієнтів?

ВИСНОВОК

Подана дисертаційна робота Середи Сергія Олександровича є цілісним, змістовно завершеним дослідженням, у якому на підставі системного аналізу клінічних даних сформульовано обґрунтовані положення щодо тактики інтенсивної терапії у пацієнтів із критичним перебігом коронавірусної хвороби. Отримані результати послідовно викладені, підтверджені відповідним аналізом і дозволили автору реалізувати запланований обсяг дослідження та сформулювати узагальнення, що відображені у висновках. Матеріали дисертації належним чином апробовані й представлені у наукових публікаціях здобувача, які віддзеркалюють основний зміст роботи, а також були впроваджені у практичну діяльність інфекційного відділення та блоку інтенсивної терапії КНП «Київська міська клінічна лікарня №17» (м. Київ).

Дисертація за змістом, структурою методичним підходом і результатами повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

Аспірант Середя Сергій Олександрович має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензентка

кандидат медичних наук,

**доцентка кафедри хірургії, анестезіології
та інтенсивної терапії ІПО
Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця
ХОМЕНКО**

О.Ю.