

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002414

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фрунза Аліна Владиславівна

2. Alina V. Frunza

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 228 Педіатрія

Дата захисту: 19-06-2024

Спеціальність за освітою: 228 Педіатрія

Місце роботи здобувача: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 76.600.080

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Удосконалення методів прогнозування та діагностики ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології.

2. Improvement of the Methods to Prognosticate and Diagnose renal dysfunction of Preterm newborns with perinatal pathology.

Реферат:

1. Встановлено, що ренальна дисфункція у передчасно народжених дітей за умов перинатальної патології, окрім неспецифічних клінічних ознак, характеризується певними змінами лабораторних маркерів та показників додаткових функціональних методів дослідження. Біомаркерами порушень є: підвищення рівнів цистатіну С та креатиніну у сироватці крові. Маркерами тубуло-гломерулярної дисфункції є: підвищення рівня мікроальбуміну, альфа-1-мікроглобуліну, бета-2-мікроглобуліну, креатиніну та сечовини у сечі. З урахуванням чутливості та специфічності тестів, визначено найбільш значущі діагностичні тести щодо встановлення ступеню важкості порушень функціонального стану сечовидільної системи у передчасно народжених дітей з урахуванням гестаційного віку і важкості перебігу перинатальної патології. Додатковим параклінічним критерієм, що характеризує ступінь важкості порушень ренального кровоплину у передчасно народжених дітей на тлі перинатальної патології, є розрахунок показника RI над магістральними нирковими

артеріями шляхом проведення доплерометричного дослідження. Значення показника $RI \leq 0,70$ свідчить про відсутність локальних гемодинамічних порушень; значення $RI \geq 0,71$ – про помірний ступінь гемодинамічних порушень; значення $RI \geq 0,85$ – про важкі розлади ниркового кровоплину. Розширено наукові положення щодо основних патогенетичних механізмів дисфункції сечовидільної системи у передчасно народжених дітей при перинатальній патології різного ступеня важкості, зокрема, з визначенням ролі пологового оксидативного стресу. Встановлено, що основними патогенетичними механізмами розвитку дисфункції сечовидільної системи при перинатальній патології у передчасно народжених дітей є тубуло-гломерулярна гіпоксія, що супроводжується ендотеліальною дисфункцією, дизрегуляцією механізмів гломерулярного васкулогенезу, розвитком синдрому мікросудинного витоку та активацією запального процесу, що на фоні пологового оксидативного стресу супроводжується значною активацією процесів вільнорадикального окиснення при недостатності ланок системи антиоксидантного захисту. На основі отриманих даних, з урахуванням найбільш чутливих та специфічних лабораторних показників сироватки крові та сечі, на основі багатофакторного кореляційного аналізу розроблено діагностичну модель, що дозволяє визначити дисфункцію сечовидільної системи у передчасно народжених дітей з імовірністю 83,87%, яка має наступну формулу: $Y_{st} = 0,29.f_1 + 0,33.f_2 + 0,07.f_3 + 0,07.f_4 + 0,05.f_5$ Для постановки діагнозу з визначенням ступеню важкості ренальної дисфункції при перинатальній патології для кожної дитини слід скласти індивідуальну математичну модель, беручи до уваги коефіцієнти кореляцій факторів та їх значення у даному клінічному випадку. Наявність ренальної дисфункції, враховуючи напрямок вектору величини, який знаходиться в межах “ $-1 < Y_{st} < +1$ ” підтверджують: значення “ $Y_{st} > +1$ ” відповідає суттєвим порушенням з боку сечовидільної системи, значення “ $Y_{st} < -1$ ” – відповідає відсутності ознак дисфункції сечовидільної ситеми. Застосування запропонованого удосконаленого діагностичного комплексу з урахуванням аналізу анамнестичних даних, клінічних особливостей перебігу захворювань, а також з використанням загальноприйнятих та рекомендованих додаткових методів обстеження (рівень цистатіну С у сироватці крові; рівень мікроальбуміну, альфа-1-мікроглобуліну, бета-2-мікроглобуліну у сечі; розрахунок RI за даними ультразвукового обстеження) надає змогу удосконалити методи прогнозування, діагностики та диференційної діагностики ступеня важкості ренальної дисфункції у передчасно народжених дітей в ранньому неонатальному періоді, своєчасно виявляти групи ризику новонароджених щодо розвитку порушень функціонального стану сечовидільної системи за умов перинатальній патології. Впровадження рекомендованого діагностичного комплексу, поряд з іншими заходами удосконалення медичної допомоги, дозволило підвищити ефективність надання медичної допомоги передчасно народженим дітям та зменшити показники ранньої неонатальної смертності по відділенню інтенсивної терапії новонароджених КНП «Клінічний пологовий будинок №2» м.Чернівці за період 2019 - 2023 рр. з 4,05% до 1,22%.

2. It has been established that renal dysfunction in preterm infants with perinatal pathology, in addition to non-specific clinical signs, is characterised by certain changes in laboratory markers and indicators of additional functional research methods. Biomarkers of dysfunction are: increased levels of cystatin C and creatinine in blood serum. Markers of tubulo-glomerular dysfunction are: increased urinary levels of microalbumin, alpha-1-microglobulin, beta-2-microglobulin, creatinine and urea. Taking into account the sensitivity and specificity of the tests, the most significant diagnostic tests for determining the severity of disorders of the functional state of the urinary system in premature infants, taking into account the gestational age and severity of perinatal pathology, were determined. An additional paraclinical criterion to characterise the severity of renal haemodynamic disturbances in preterm infants with perinatal pathology is the calculation of the RI index over the main renal arteries by Doppler examination. It has been established that an RI value of 0.70 or less indicates the absence of local haemodynamic disturbances, RI value of more than 0.71 indicates a moderate degree of renal haemodynamic disturbances, and an RI value of more than 0.85 indicates severe renal blood flow disturbances. The scientific provisions on the main pathogenetic mechanisms of urinary system dysfunction in preterm infants with perinatal pathology of varying severity have been expanded, in particular by defining the role of oxidative stress at birth. It was established that the main pathogenetic mechanisms of urinary system dysfunction in perinatal pathology in premature infants are tubulo-glomerular hypoxia accompanied by endothelial dysfunction, dysregulation of

glomerular vasculogenesis mechanisms, development of microvascular leakage syndrome and activation of the inflammatory process accompanied by significant activation of free radical oxidation processes against the background of birth oxidative stress with insufficient antioxidant defence system. On the basis of the data obtained, taking into account the most sensitive and specific laboratory indicators of blood serum and urine, on the basis of multifactorial correlation analysis, a diagnostic model was developed to determine the urinary system dysfunction in premature infants with a probability of 83.87%, which has the following formula $Y_{st} = 0.29.f_1 + 0.33.f_2 + 0.07.f_3 + 0.07.f_4 + 0.05.f_5$. In order to make a diagnosis and determine the severity of renal dysfunction in perinatal pathology, an individual mathematical model should be developed for each child, taking into account the correlation coefficients of the factors and their significance in a given clinical case. The presence of renal dysfunction is confirmed taking into account the direction of the value vector, which is in the range " $-1 < Y_{st} < +1$ ": the value " $Y_{st} > +1$ " corresponds to significant disorders of the urinary system, the value " $Y_{st} < -1$ " corresponds to the absence of signs of urinary system dysfunction. The application of the proposed improved diagnostic complex, taking into account the analysis of anamnestic data, clinical features of the course of the disease, as well as the use of generally accepted and recommended additional methods of examination (cystatin C level in blood serum; microalbumin, alpha-1-microglobulin, beta-2-microglobulin levels in urine; calculation of RI on the basis of ultrasound examination data) allows to improve methods of prognostication, diagnosis and differential diagnosis of the severity of renal dysfunction in premature infants in the early neonatal period, to identify in time newborn risk groups for development of disorders of the functional state of the urinary system in conditions of perinatal pathology. The introduction of the recommended diagnostic complex, together with other measures to improve medical care, has improved the effectiveness of medical care for preterm infants and reduced the rate of early neonatal mortality in the neonatal intensive care unit of the Clinical Maternity Hospital No. 2 in Chernivtsi from 4.05‰ to 1.22‰ in 2019–2023.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Babintseva A., Agafonova L., Koshurba I., Frunza A., Bevcyk A. Neonatal acute kidney injury: predictive and diagnostic value of urinary protein biomarkers. *Buletin de Perinatologie*. 2017;4:45–50.
- Фрунза АВ. Гостре пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: перинатальні чинники ризику. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019;9(2):45–52.
- Phrunza A, Hodovanets Y, Babintseva A, Kovtyuk N, Makarova O. Laboratory Diagnostic Criteria of Renal Impairment in Premature Newborns with Severe Perinatal Pathology. *Proceeding of CBU in Medicine and Pharmacy*. 2020;1:12–7.
- Годованець ЮД, Фрунза АВ. Перспективні уринарні біомаркери з огляду на патогенетичні механізми гострого пошкодження нирок у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2021;11(3):27–33.
- Hodovanets, Y., & Frunza, A. Predictive factors and clinical features of urinary tract dysfunction in preterm infants. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 2023; 13(4): 40–48.
- Frunza A., Hodovanets Yu. Renal dysfunction in preterm infants with perinatal pathology: risk factors, sensitivity and specificity of laboratory markers of damage. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 2024; 1(4): 30–40.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Годованець Юлія Дмитрівна

2. Yuliia Hodovanets

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0922-8696

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яблонь Ольга Степанівна

2. Olga S. Yablon

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0739-9101

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Похилько Валерій Іванович
2. VALERII I. POKHYLKO

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1848-0490**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 43937407**Місцезнаходження:** вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вакуленко Людмила Іванівна
2. Liudmyla I. Vakulenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3823-6134**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010681**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Зуб Лілія Олексіївна
2. Lilija O. Zub

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.37**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8909-8224**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Буковинський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010971**Місцезнаходження:** площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Безрук Володимир Володимирович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Безрук Володимир Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Доманчук Тетяна Іллівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна