

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101206

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стрижак Лілія Сергіївна

2. Liliia S. Stryzhak

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 07-11-2023

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.061

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.45

Тема дисертації:

1. Оптимізація інтенсивної терапії гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією
2. Optimization of intensive care for acute kidney injury in full-term newborns with moderate and severe hypoxic-ischemic encephalopathy

Реферат:

1. В дослідженні проаналізовано анамнестичні дані пацієнтів та визначено всі перинатальні події, що сприяють розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) як невід'ємного ризику розвитку гострого пошкодження нирок (ГПН). На підставі клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження оцінено функцію нирок у немовлят та доведено ефективність профілактичного застосування метилксантинів. До проспективного рандомізованого контрольованого дослідження залучили 50 (100 %) новонароджених із гестаційним віком 37-42 тижні. Всі пацієнти перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених Запорізької обласної клінічної дитячої лікарні з приводу помірної або важкої ГІЕ та потребували проведення програми системної лікувальної гіпотермії. Враховуючи високий

ризик розвитку ГПН у пацієнтів дослідження, з метою нефропротекції призначали метилксантини. Методом випадкового вибору пацієнтів рандомізували на 2 групи. Перша група – 25 немовлят, у яких застосовувався теофілін у дозі 3 мг/кг в/в крапельно з інтервалом 6 годин протягом перших 3 днів життя (рекомендація KDIGO 2012, але без оголошення режиму дозування препарату). Друга група – 25 репрезентативних пацієнтів, яким призначали кофеїну цитрат у дозі 10 мг/кг в/в крапельно з інтервалом 12 годин в першу добу життя, 5 мг/кг з інтервалом 12 годин на 2 та 3 добу. Введення першої дози метилксантинів в обох групах здійснювали не пізніше 6 години від народження. Комплексну оцінку неврологічного, соматичного статусів та визначення ступеню тяжкості ГПН відповідно до модифікованих неонатальних критеріїв шкали KDIGO (2012) проводили на 1, 3 та 5 добу від народження, використовували клінічні, біохімічні, ультразвукові методи дослідження, безперервний NIRS- та аЕЕГ-моніторинги. Загальний стан новонароджених оцінювали за критеріями шкали Апгар. На 1 хвилину життя отримано 4,00 (3,00; 6,00) бали, 68,75 % потребували реанімаційної допомоги. Наприкінці 5 хвилини – 6,00 (5,00; 7,00) балів, ≤ 5 балів мали 36,00 % пацієнтів, на 10-тій хвилині у 10,00 % новонароджених оцінка за Апгар склала ≤ 5 балів. Ступінь пошкодження ЦНС визначили за шкалою Thompson (1997), відповідно до якої помірну стадію ГІЕ діагностовано у 72,00 % пацієнтів, середня оцінка 13,00 (12,00; 13,50) балів, у 28,00 % – важку ГІЕ та 17,00 (16,00; 18,00) балів. Розподіл дітей за ступенем ГІЕ здійснено рівнозначно. Вперше застосовано у доношених новонароджених, що отримують тотальну лікувальну гіпотермію, введення кофеїну цитрату для профілактики та лікування гострого пошкодження нирок, яке розвивається на тлі гіпоксичних станів, супроводжуваних перинатальний період, що є новітнім в практиці неонатальної інтенсивної терапії. На підставі отриманих даних обґрунтовано та вдосконалено підхід до вибору способу діагностики та лікування доношених новонароджених з нирковими розладами різного ступеню тяжкості на тлі помірної або важкої ГІЕ. Обґрунтовано значущість застосування ранніх біохімічних та інструментальних маркерів діагностики гострого пошкодження нирок, що дозволяє запобігти незворотніх стадій ураження ниркової паренхіми. В дослідженні доведено, що використання даної стратегії інтенсивної терапії запобігає розвитку III стадії ГПН KDIGO (2012) та скорочує термін перебування хворих на ліжках інтенсивної терапії. Рекомендовано у доношених новонароджених із помірною та важкою стадією гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, які відповідають критеріям залучення до лікувальної гіпотермії, профілактичне введення метилксантинів в перші 6 постнатальних годин протягом всього періоду охолодження та до завершення фази зігрівання. Розроблено та впроваджено в практичну медицину схему терапії метилксантинами та режим їх дозування, що сприяє зниженню ризику розвитку гострого пошкодження нирок. Обґрунтовано ефективність та кращий профіль безпеки застосування кофеїну цитрату для нефропротекції порівняно із теофіліном, враховуючи несприятливі наслідки. Запропоновано метод ранньої діагностики гіпоперфузії та оптимізації гемодинамічних порушень для запобігання розвитку дисфункції нирок за допомогою NIRS-моніторингу. Доведено важливість впливу першочергово на зміни показників саме церебральної, а не ренальної оксигенації в управлінні гемодинамікою. На підставі отриманих даних оптимізовано підходи щодо вибору методу підтримки та відновлення функції нирок у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією для покращення результатів неонатальної інтенсивної терапії.

2. The aim of the work is to improve the results of intensive care of full-term newborns with moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy by improving the diagnosis and conservative therapy of acute kidney injury. The study analyzed patients' anamnestic data and identified all perinatal events contributing to the development of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) as an inherent risk of developing acute kidney injury (AKI). On the basis of clinical, laboratory and instrumental methods of examination, the function of kidneys in infants was evaluated and the effectiveness of the preventive use of methylxanthines was proven. 50 (100%) newborns with a gestational age of 37-42 weeks were included in the prospective randomized controlled trial. All patients were treated in the neonatal intensive care unit of the Zaporizhzhia Regional Clinical Children's Hospital for moderate or severe HIE and required a program of systemic therapeutic hypothermia. Taking into account the high risk of developing acute renal injury in the study patients, methylxanthines were prescribed for the purpose of nephroprotection. Patients were randomized into 2 groups using the method of random selection. The first group consisted of 25

infants who received theophylline at a dose of 3 mg/kg intravenously at 6-hour intervals during the first 3 days of life (recommendation of KDIGO 2012, but without announcing the dosage regimen of the drug). The second group consisted of 25 representative patients who were prescribed caffeine citrate at a dose of 10 mg/kg intravenous drip with an interval of 12 hours on the first day of life, 5 mg/kg with an interval of 12 hours on the 2nd and 3rd day. Administration of the first dose of methylxanthines in both groups was carried out no later than 6 hours after birth. A comprehensive assessment of neurological and somatic statuses and determination of the degree of severity of AKI according to the modified neonatal criteria of the KDIGO scale (2012) was carried out on the 1st, 3rd and 5th day after birth, using clinical, biochemical, ultrasound research methods, continuous NIRS and aEEG monitoring. The general condition of newborns was assessed according to the criteria of the Apgar scale. For 1 minute of life, 4.00 (3.00; 6.00) points were obtained, 68.75% needed resuscitation. At the end of 5 minutes - 6.00 (5.00, 7.00) points, 36.00% of patients had ≤ 5 points, at the 10th minute 10.00% of newborns had an Apgar score of ≤ 5 points. The degree of damage to the central nervous system was determined according to the Thompson scale (1997), according to which a moderate stage of HIE was diagnosed in 72.00% of patients, the average score was 13.00 (12.00; 13.50) points, in 28.00% - severe HIE and 17.00 (16.00; 18.00) points. The distribution of children according to the degree of HIE was carried out equally. For the first time, administration of caffeine citrate was used in full-term newborns receiving total therapeutic hypothermia for the prevention and treatment of acute kidney damage, which develops against the background of hypoxic conditions accompanying the perinatal period, which is the latest in the practice of neonatal intensive care. On the basis of the obtained data, the approach to the choice of the method of diagnosis and treatment of full-term newborns with renal disorders of various degrees of severity against the background of moderate or severe HIE was substantiated and improved. The significance of the use of early biochemical and instrumental markers for the diagnosis of acute kidney injury which allows preventing irreversible stages of damage to the renal parenchyma is substantiated. The study proved that the use of this strategy of intensive therapy prevents the development of the III stage of AKI KDIGO (2012) and shortens the length of stay of patients in intensive care beds. Prophylactic administration of methylxanthines in the first 6 postnatal hours during the entire cooling period and until the end of the rewarming phase is recommended in full-term newborns with a moderate and severe stage of hypoxic-ischemic encephalopathy who meet the criteria for involvement in therapeutic hypothermia. The scheme of methylxanthine therapy and their dosage regime, which helps to reduce the risk of developing acute kidney damage, has been developed and implemented in practical medicine. The efficacy and better safety profile of caffeine citrate for nephroprotection compared to theophylline, taking into account the adverse effects, is substantiated. A method of early diagnosis of hypoperfusion and optimization of hemodynamic disturbances to prevent the development of kidney dysfunction using spectroscopy of noninvasive permanent NIRS monitoring of tissue oxygen saturation is proposed. The importance of influence primarily on changes in indicators of cerebral rather than renal oxygenation in the management of hemodynamics has been proven.

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: Освоєння нових технологій транспортування енергії, впровадження енергоефективних, ресурсозберігаючих технологій, освоєння альтернативних джерел енергії

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Стрижак, Л., Анікін, І., & Самара, Ю. (2021). СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ГІПОКСИЧНО-ШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина,

11(1(39), 48–57.

- 2. Стрижак Л.С., Анікін І.О., Спахі О.В. Ризик розвитку гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених при використанні метилксантинів. Патологія. 2021. Т. 18, № 2 (52). С. 152 – 158.
- 3. Стрижак Л.С., Анікін І.О. Застосування спектроскопії ближнього інфрачервоного випромінювання в гострій фазі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії в новонароджених. Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 5 (134). С. 565 – 573.
- 4. Стрижак, Л., & Анікін, І. (2023). СИРОВАТКОВИЙ ЦИСТАТИН С ЯК МАРКЕР ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ, ПІДДАНИХ ТЕРАПЕВТИЧНОМУ ОХОЛОДЖЕННЮ. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, 12(4(46), 49–58.
- 5. Стрижак Л.С., Анікін І.О. Проблема гострого пошкодження нирок у новонароджених. 2019. Тези доповідей і лекцій. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Компас анестезіолога». С. 48-50.
- 6. Стрижак Л.С., Анікін І.О. Інтенсивна терапія гострого пошкодження нирок у новонароджених. 2020. Тези за матеріалами XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини». С. 225-226.
- 7. Стрижак Л.С. Менеджмент гіпоальбумінемії в інтенсивній терапії новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією та гострим пошкодженням нирок. 2021. Матеріали VI науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії». С. 31-32.
- 8. Стрижак Л.С. Ренопротекція метилксантинами у практиці неонатальної інтенсивної терапії. 2021. ВІМСО Journal. Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2021. С.148.
- 9. Стрижак Л.С., Анікін І.О. Метилксантини як препарати вибору у новонароджених при гострому пошкодженні нирок. Pain, anaesthesia & intensive care. № 3 (96) 2021. С. 104-105.
- 10. Стрижак Л.С. Вплив метилксантинів на ренальну дисфункцію у новонароджених в критичних станах. 2022. Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022». С. 49-50.
- 11. Стрижак Л.С. Цистатин С як ранній предиктор гострого пошкодження нирок у новонароджених після асфіксії. 2023. ВІМСО Journal. Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2022-2023. С.154.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U007142

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Анікін Іван Олександрович

2. Anikin Ivan Oleksandrovyich

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Снісарь Володимир Іванович

2. Volodymyr I. Snisar

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Філик Ольга Володимирівна

2. Olha V. Filyk

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курочкін Михайло Юрійович
2. Mykhailo Y. Kurochkin

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Серіков Костянтин Вікторович
2. Kostiantyn V. Serikov

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Воротинцев Сергій Іванович

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

Воротинцев Сергій Іванович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна