

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001445

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-04-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крецу Наталія Минодорівна

2. Nataliia Kretsu

Кваліфікація: д.філософ

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0241-0700

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 228 Педіатрія

Дата захисту: 29-06-2023

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 76.600.063

**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, 76.29.47

**Тема дисертації:**

1. Удосконалення діагностики та лікування кардіоваскулярних порушень при неонатальному сепсисі
2. Improvement of the methods of diagnostics and treatment of cardiovascular disorders with neonatal sepsis

**Реферат:**

1. Метою роботи було удосконалити діагностику кардіоваскулярних порушень при неонатальному сепсисі (НС) шляхом виявлення та верифікації сепсис-асоційованої міокардіальної дисфункції (САМД) на підставі клінічно-параклінічних результатів обстеження новонароджених. Для досягнення мети роботи і виконання поставлених завдань у дослідження було залучено 117 новонароджених, яких розподілили на дві клінічні групи. Основну групу сформували 87 пацієнтів із проявами НС. Критеріями включення до основної групи були: вік 0-28 днів позаутробного життя, наявність перинатальних факторів схильності до інфекційно-запального процесу з боку матері та/або новонародженого, наявність одного чи декількох локусів інфекції, розвиток клінічних проявів МОД, асоційованих з інфекційно-запальним процесом та поінформована згода батьків на включення дитини в дослідження. Дослідження проводилося на підставі результатів ретроспективного аналізу 26 кейсів на етапі пологодопоміжних закладів та проспективного спостереження за когортою хворих, до складу якої увійшли й переведені з пологодопоміжних закладів немовлята. Ретроспективний аналіз передбачав оцінку клініко-лабораторних особливостей дебюту НС з

альтернативним терміном початку з урахуванням прогнозу розвитку кардіоваскулярних уражень на етапі подальшого лікування в умовах неонатальних відділень ОДКЛ. Проспективне дослідження передбачало порівняльний аналіз перебігу НС та/або із залученням чи без нього кардіоваскулярних порушень до мультиорганної дисфункції (МОД). Групу порівняння склали 30 новонароджених, які не відрізнялись від представників основної групи за основними клінічними показниками, але не мали інфекційно-запальної патології. На підставі результатів клініко-епідеміологічного аналізу в роботі виокремлені найбільш чутливі маркери сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції, які дозволяють діагностувати її з найменшою кількістю хибно-негативних результатів: тропонін більше 0,1 нг/мл (кількість хибно-негативних результатів 20%), ЛДГ більше 450 Од/л (кількість хибно-негативних результатів 15,2%). У верифікації сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції найбільш специфічними маркерами слід визнати тромбоцитопенію менше 100 Г/л (кількість хибно-позитивних результатів 11,1%), прокальцитонін більше 3 нг/мл (кількість хибно-позитивних результатів 14,8%), підвишена амплітуда S у V1 (кількість хибно-позитивних результатів – 18,5%), збільшення амплітуди R у V6 (кількість хибно-позитивних результатів – 22,2%), а також ЛІІ більше 1,5 ум.од. на 3 добу лікування (кількість хибно-позитивних результатів – 20,4%). Таким чином, за допомогою впровадження в рутинну практику ведення дітей з НС даних доступних параклінічних маркерів можна ефективно виявляти залучення кардіоваскулярної системи з метою своєчасної її корекції. Не дивлячись на проведене лікування в основній групі спостереження з діагнозом: Неонатальний сепсис, період септикопемії з розвитком поліорганної невідповідності померли 4 новонароджених у віці 10, 13, 15 та 39 днів. Гістологічне дослідження трупного матеріалу одного з цих випадків продемонструвало гідропічну дистрофію кардіоміоцитів, мукоїдний набряк в інтерстиції та фрагментацію м'язевих волокон, що підтверджувало наявність сепсис-асоційованої міокардіальної дистрофії у новонароджених з летальним наслідком НС, що додатково підкреслювало важливість і актуальність теми даного дослідження.

2. Objective of the work is to improve diagnostics of cardiovascular disorders with neonatal sepsis (NS) by means of finding and verification of sepsis-associated myocardial dysfunction (SAMD) based on clinical-paraclinical results of neonatal examination. To achieve the aim and to solve the tasks, 117 neonates were included into the study distributed into two clinical groups. The main group included 87 patients with neonatal sepsis signs. Inclusion criteria to the main group were the age of 0-28 days of neonatal life, perinatal factors of maternal and/or neonatal susceptibility to infectious-inflammatory process, presence of one or more infection foci, development of clinical signs of multiple organ dysfunction (MOD), associated with infectious-inflammatory process, and an informed consent of parents to include their child into the research. The research was carried out based on the results obtained from a retrospective analysis of 26 cases at maternity homes, and a prospective observation over a group of patients including infants transferred from maternity homes. The retrospective analysis assumed assessment of clinical-laboratory features of neonatal sepsis debut with an alternative term of the onset considering prognosis of development of cardiovascular lesions at the stage of further treatment at the neonatal department of Chernivtsi Regional Pediatric Clinical Hospital. The prospective study assumed a comparative analysis of neonatal sepsis course and/or involvement of cardiovascular disorders into multiple organ dysfunction. The group of comparison included 30 neonates similar to the representatives from the main group by their clinical signs but without infectious-inflammatory pathology. Based on the results of clinical-epidemiological analysis, the most sensitive markers of sepsis-induced myocardial dysfunction are indicated in the study. They enable to diagnose myocardial dysfunction with the least amount of false-negative results: troponin more than 0,1 ng/ml (amount of false-negative results 20%), LDH more than 450 units/L (amount of false-negative results 15,2%). In verification of sepsis-induced myocardial dysfunction the most specific markers are the following: thrombocytopenia less than 100 g/L (amount of false-positive results 11,1%), procalcitonin more than 3 ng/ml (amount of false-positive results 14,8%), increased amplitude S in V1 (amount of false-positive results – 18,5%), increased amplitude R in V6 (amount of false-positive results – 22,2%), and leukocyte index of intoxication more than 1,5 cu on the 3rd day of treatment (amount of false-positive results – 20,4%). Therefore, by means of introducing available paraclinical markers into the routine medical practice of management of children with neonatal sepsis it is possible to find effectively involvement of the cardiovascular system into the process in order to correct it timely. Irrespective of the initiated

treatment in the main group of thy study with the diagnosis of neonatal sepsis, the period of septicemia followed by the development of multiple organ dysfunction, 4 neonates died at the age of 10, 13, 15 and 39 days. Histological examination of the postmortem material of one of these cases demonstrated hydropic dystrophy of the cardiac muscle cells, mucoid swelling in the interstitium, and fragmentation of the muscle fibers, which confirmed sepsis-induced myocardial dysfunction in neonates with the lethal outcome of neonatal sepsis, thus, additionally emphasized the importance and topicality of the subject of our research.

### **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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

- Колюбакіна ЛВ, Крецу НМ. Клінічний випадок внутрішньоутробного мікст-інфікування у новонародженої дитини. Інфекційні хвороби. 2020;1:64-7.
- Колоскова ОК, Крецу НМ, Білоус ТМ. Щодо окремих клініко-параклінічних маркерів сепсис-індукованої міокардіальної дисфункції в новонароджених. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2021;2:41-8.
- Kretsu N, Koloskova O, Bilous T. Clinical-anamnestic and echocardiographic markers of neonatal sepsis at different gestation age of newborn. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2021;127(4):107-15.
- Крецу НМ, Колоскова ОК, Козьма ОМ. Клініко-лабораторні особливості перебігу раннього і пізнього неонатального сепсису на етапі пологодопоміжних закладів. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2022;10(1):25-32.
- Крецу НМ, Колоскова ОК, Шахова ОО. Міокардіальна дисфункція як складова поліорганної невідповідності. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2022;2:12-6.
- Vlasova OV, Koliubakina LV, Krecu NM. Clinical-anamnestic peculiarities of the course of neonatal sepsis in newborns. Archives of the Balkan Medical Union. 2018;53(3):408-12.
- Kretsu N, Koloskova O, Bilous T. Peculiarities of changes in the cardiovascular system in the course of sepsis in newborns. Peditria i Medycyna Rodzinna. 2022;18(2):157-62.
- Koloskova OK, Kretsu NM. Diagnostics of septic myocardial dysfunction in neonates. Сучасна педіатрія. Україна. 2022;5:19-25.

### **Наукова (науково-технічна) продукція:**

**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:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колоскова Олена Костянтинівна

2. Olena Koloskova

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8878-7041

**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. Пипа Лариса Володимирівна

2. Larysa Pyra

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.00.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4448-5308

**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. Клименко Тетяна Михайлівна

2. Tetiana Klymenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6936-8557

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вул. Амосова, буд. 58, Харків, Харківський р-н., 61176, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ілащук Тетяна Олександрівна

2. Tetiana Ilashchuk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0094-8315

**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Нечитайло Дмитро Юрійович

2. Nechytaylo Dmytro Yu.

**Кваліфікація:** д. мед. н., доц., 14.01.10

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**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**

Іванова Лорина Алімівна

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

Іванова Лорина Алімівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Доманчук Тетяна Іллівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна