

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102380

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-10-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Оболонська Ольга Юріївна

2. Obolonska Olha Yu.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 10-09-2021

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н.,
Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.032

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Рання діагностика гострого пошкодження нирок у недоношених дітей з гемодинамічно значущою відкритою артеріальною протокою
2. Early diagnosis of acute kidney injury in premature infants with hemodynamically significant patent ductus arteriosus

Реферат:

1. В роботі оцінені частота та тяжкість гострого пошкодження нирок (ГПН) за критеріями неонатальної модифікації KDIGO у недоношених новонароджених з гемодинамічно значущою відкритою артеріальною протокою (ГЗВАП), вивчено особливості ренального кровотоку, ренальної оксигенації, діагностичні можливості ренального біомаркери NGAL, встановлено фактори ризику розвитку ГПН та розроблені критерії ранньої діагностики ГПН у недоношених дітей з ГЗВАП. Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 74 недоношених новонароджених дітей (гестаційний вік 29 – 36 тижнів). Крім того, за даними аутопсії вивчені морфологічні особливості нирок у 21 недоношених дітей з відкритою артеріальною протокою. Дослідження було відкрите, одноцентрове, проспективне, стратифікаційне, когортне. Критерії

включення: передчасно народжені новонароджені в терміні гестації 29-36 тижнів з ГЗВАП, відкритою артеріальною протокою (ВАП), закритою артеріальною протокою (ЗАП), наявність підписаної інформованої згоди батьків на участь в дослідженні. Критерії виключення: вроджені вади розвитку, внутрішньомозкові та внутрішньошлуночкові крововиливи III-IV ступеня, сепсис новонароджених, важка асфіксія в пологах, захворювання шкіри, затримка внутрішньоутробного розвитку. Діти були стратифіковані за наявністю ГЗВАП: в I групу ввійшли 40 дітей з ГЗВАП, II група – 17 дітей з ВАП без гемодинамічних порушень, III – група 17 дітей з ЗАП. Додатково діти стратифіковані за наявністю ГПН. Діагностика та стратифікація ступеня тяжкості ГПН виконувалась за критеріями неонатальної модифікації KDIGO. Термін дослідження 10 днів. Гестаційний вік в середньому складав $32,9 \pm 0,22$ тижнів. Середня вага тіла при народженні була $1998,2 \pm 56,55$ г. За результатами дослідження встановлено, що наявність ГЗВАП у недоношених новонароджених є фактором, який впливає на тяжкість ГПН. На п'яту-сьому добу життя розвиток II-III стадії ГПН відмічається в кожному третьому випадку. Факторами ризику розвитку ГПН виявились: діаметр ВАП > 2 мм, наявність хронічних вогнищ інфекції, хоріоамніоніту у матері, доза ібупрофену 20 мг/кг в першу добу життя, застосування фуросеміду. Показники ниркової гемодинаміки знаходяться в тісній залежності від розміру ВАП в першу добу життя. У недоношених дітей з ГЗВАП, яким на третю добу життя діагностовано ГПН, в порівнянні з дітьми без ГПН вже на першу добу життя відмічено суттєво зниження показників пікової систолічної швидкості кровотоку ($11,10 \pm 3,329$ см/сек проти $18,48 \pm 3,014$ см/сек, $p < 0,001$) та кінцевої діастолічної швидкості кровотоку ($2,83 \pm 2,063$ см/сек проти $6,16 \pm 2,447$ см/сек, $p < 0,001$), підвищення RI ($0,758 \pm 0,137$ проти $0,666 \pm 0,1216$, $p < 0,02$) в інтерлобарній ренальній артерії, яке зберігається також на третю добу життя. Неінвазивний моніторинг ренальної оксигенації (RrSO₂) за допомогою NIRS у недоношених новонароджених при ГЗВАП дозволив встановити зворотний кореляційний зв'язок між показником RrSO₂ та прямий з фракційною екстракцією кисню (FTOE) в перший день життя та концентрацією креатиніну крові на третій день життя ($p = -0,434$, $p < 0,02$). Низька ренальна оксигенація ($56,1 \pm 4,5\%$) в першу добу життя пов'язана з розвитком ГПН на третю добу життя у недоношених дітей з ГЗВАП. Рівень NGAL сечі на першу добу значуще корелює з максимальною стадією ГПН ($p = 0,76$, $p < 0,001$) та діаметром ГЗВАП > 2 мм. Виявлена кореляційна залежність NGAL сечі та RrSO₂, FTOE, показників ренального кровотоку, особливо пікової систолічної швидкості кровотоку в інтерлобарній артерії на першу та третю добу, що доводить, що дані показники також можуть бути ранніми маркерами розвитку ГПН. Морфологічними особливостями нирок у недоношених дітей з ВАП є затримка розвитку клубочків субкапсулярної зони кіркової речовини, збільшення об'ємної щільності строми нирок за рахунок об'ємної щільності функціональної паренхіми при ВАП ≥ 2 мм (на $21,4\%$, $p < 0,05$), та $38,4\%$ при ВАП ≥ 3 мм, як наслідок атрофічно-некротичних змін, почастищення крововиливів у поверхневу зону кіркової речовини нирок. Декомпенсація тубулярної ниркової системи настає за умови наявності ВАП ≥ 3 мм. Бінарна логістична регресійна модель виявила найбільш значущі предиктори розвитку ГПН у недоношених дітей з ГЗВАП: показник максимальної швидкості кровотоку в інтерлобарній нирковій артерії, діаметр ГЗВАП більше 2 мм та рівень сироваткового креатиніну на першу добу життя. Ключові слова: гостре пошкодження нирок, недоношені новонароджені, гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока

2. The dissertation evaluates the frequency and severity of acute renal injury (AKI) according to the criteria of KDIGO neonatal modification in premature infants with HSPDA, to study the features of renal blood flow, renal oxygenation, diagnostic capabilities of renal biomarker NGAL, to identify risk factors for AKI and to develop criteria for early diagnosis of AKI in premature infants with HSPDA. In addition, according to autopsy data to study the morphological features of the kidneys in premature infants with patent ductus arteriosus. To achieve the goal and solve the tasks set, a comprehensive clinical and paraclinical examination of 74 premature infants (gestational age 29 - 36 weeks) was made. The study was open, single-center, prospective, stratified, cohort. Inclusion criteria: premature infants at 29-36 weeks of gestation with HSPDA, patent ductus arteriosus (PDA), closed ductus arteriosus (CDA), the presence of signed informed parental consent to participate in the study. Exclusion criteria: congenital malformations, intracerebral and intraventricular hemorrhages of III-IV degree, neonatal sepsis, severe asphyxia in childbirth, skin diseases, intrauterine growth retardation. Children were stratified by the presence of

HSPDA: the first group included 40 children with HSPDA, the second group - 17 children with PDA without hemodynamic disorders, the third group - 17 children with CDA. Additionally, children were stratified by the presence of AKI. Diagnosis and stratification of the severity of AKI was performed according to the criteria of KDIGO neonatal modification. The study period was 10 days. 8 children dropped out of the study due to the development of exclusion criteria: intraventricular hemorrhage of III-IV degree (4 cases), neonatal sepsis (4 cases). The gestational age of children averaged 32.9 ± 0.22 weeks. The mean birth weight was 1998.2 ± 56.55 g. According to the results of the study, the presence of HSPDA in premature infants is a factor that affects the severity of AKI. On the fifth or seventh day of life, the development of stage II-III AKI is observed in every third case. Risk factors for the development of AKI were: PDA diameter > 2 mm, the presence of chronic foci of infection, chorioamnionitis in the mother, the dose of ibuprofen 20 mg / kg in the first day of life, the use of furosemide. Indicators of renal hemodynamics are closely related to the size of PDA in the first day of life. In premature infants with HSPDA, who were diagnosed with AKI on the third day of life, in comparison with children without AKI already on the first day of life there was a significant decrease in peak systolic blood flow and final diastolic blood flow velocity, increase in RI in the interlobar renal artery, which also persists for the third day of life. Non-invasive monitoring of renal oxygenation (RrSO₂) by NIRS in preterm infants with HSPDA allowed to establish an inverse correlation between RrSO₂ and direct with fractional oxygen extraction (FTOE) on the first day of life and blood creatinine concentration on the third 0.434 , $p=0.02$). Low renal oxygenation ($56.1 \pm 4.5\%$) in the first day of life is associated with the development of AKI on the third day of life in premature infants with HSPDA. The level of NGAL of urine on the first day significantly correlates with the maximum stage of AKI ($r = 0.76$, $p < 0.001$) and the diameter of HSPDA > 2 mm. A correlation between urinary NGAL and RrSO₂, FTOE, renal blood flow parameters, especially peak systolic blood flow velocity in the interlobar artery on the first and third day, revealed that these indicators may also be early markers of AKI development. Morphological features of the kidneys in premature infants with PDA are delayed development of the glomeruli of the subcapsular zone of the cortex, an increase in the of the renal stroma due to of the functional parenchyma, increased hemorrhage into the superficial zone of the renal cortex. Decompensation of the tubular renal system occurs in the presence of PDA ≥ 3 mm. The binary logistic regression model revealed the most significant predictors of AKI development in premature infants with HSPDA: the maximum blood flow rate in the interlobar renal artery, HSPDA diameter greater than 2 mm and serum creatinine levels in the first day of life. Key words: acute kidney injure, premature newborns, hemodynamically significant open ductus arteriosus.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Борисова Тамара Петрівна
2. Borisova Tamara Petrivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів****Офіційні опоненти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Годованець Юлія Дмитрівна
2. Hodovanets Yuliya Dmytrivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гончарь Маргарита Олександрівна
2. Gonchar Margaryta O.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:**

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мавропуло Тетяна Карлівна

2. Mavropulo Tetiana K.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Абатуров Олександр Євгенович

2. Abaturov Olexsandr Ye.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Височина Ірина Леонідівна

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

Височина Ірина Леонідівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.