

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100878

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-07-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Поцюрко Соломія Олегівна

2. Potsiurko Solomiia Olehivna

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: Не застосовується

Дата захисту: 15-07-2022

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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 35.600.039

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, 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. Клініко-інструментальне обґрунтування диференційованого підходу до лікування передчасно народжених дітей з відкритою артеріальною протокою
2. Clinical and instrumental substantiation of a differentiated approach to the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants – on the rights of the manuscript

**Реферат:**

1. За підсумками ретроспективного дослідження було встановлено, що фармакологічне закриття АП ібупрофеном або парацетамолом істотно не відрізнялось за своєю ефективністю і не забезпечувало кращого результату порівняно з дітьми, в яких застосовували очікувальну тактику. Встановлено системні концентрації NT-proBNP, які можна використовувати для прогнозування виникнення гзВАП (AUC = 0,93; [95 % довірчий інтервал (ДИ): 0,86–1,0];  $p < 0,05$ ). Визначено, що вміст NT-proBNP  $\geq 12000$  пг/мл у сироватці крові значно недоношених новонароджених з діаметром ВАП  $> 1,5$  мм у віці 2-3 діб характеризувався 100 % чутливістю і 80 % специфічністю щодо прогнозування розвитку гзВАП. Показано, що сироваткові концентрації NT-proBNP у таких новонароджених вірогідно асоціювались з ехокардіографічними маркерами гзВАП й обернено

пропорційно залежали від терміну гестації немовлят. Встановлено, що концентрація NT-proBNP у сироватці крові  $\leq 23800$  пг/мл на 2-3 добу життя у значно недоношених немовлят з ВАП діаметром  $> 1,5$  мм дозволяла вірогідно прогнозувати закриття ВАП в перші 10 днів після народження у відповідь на специфічне фармакологічне лікування (AUC = 0,81 [95 % ДІ: 0,58–1,03];  $p < 0,05$ ). Сироватковий вміст NT-proBNP вірогідно корелював із системними концентраціями СРБ у середньому віці 2 ( $r_s = 0,35$ ;  $p = 0,01$ ) та 8 діб ( $r_s = 0,36$ ;  $p = 0,01$ ). Встановлено, що сироватковий вміст NT-proBNP  $\geq 17745$  пг/мл на 2-3 добу життя у значно недоношених немовлят з ВАП діаметром  $> 1,5$  мм характеризувався 55 % чутливістю і 81 % специфічністю щодо майбутнього формування бронхолегеневої дисплазії (БЛД) або смерті, а концентрація  $\geq 3537$  пг/мл на 8-9 добу життя – 60 % і 89 % відповідно. Встановлено, що ефективність і безпека (ризик ниркової недостатності, олігурії, шлунково-кишкових та легеневих кровотеч) лікування ВАП ібупрофеном ректально або парацетамолом внутрішньовенно істотно не відрізнялись. Отримані результати засвідчили, що парацетамол може бути ефективною і безпечною альтернативою ібупрофену у спробі фармакологічного закриття ВАП, особливо якщо є протипоказання до застосування інгібіторів ЦОГ. Зокрема, було показано, що ректальне введення ібупрофену є не менш ефективною альтернативою його внутрішньовенному застосуванню та є прийнятним незалежно від стану і толерантності до ентерального харчування дитини, які можуть унеможливити внутрішнє призначення препарату. За підсумками рандомізованого дослідження було встановлено, що раннє фармакологічне лікування ВАП порівняно з очікувальною тактикою забезпечувало вірогідно частіше і скоріше закриття протоки у недоношених немовлят з терміном гестації  $< 32$  тиж, однак це не супроводжувалось покращенням показників їх виживання і зменшенням тяжкої захворюваності. Лише восьмеро (8 %) дітей у групі очікувальної тактики потребували фармакологічного закриття ВАП згідно з протоколом дослідження. Було виявлено, що у більшості нелікованих дітей ВАП закривалась спонтанно, а частота закриття ВАП на момент виписки достовірно не відрізнялась залежно від тактики надання допомоги (у 83 % немовлят у групі лікування й у 78 % новонароджених у групі очікувальної тактики;  $p > 0,05$ ).

2. The results of the retrospective study showed that pharmacological PDA treatment with ibuprofen and paracetamol did not differ significantly in efficacy and did not provide a better outcome compared with infants, who were managed expectantly, although the median PDA diameter in infants in the expectant management group was significantly smaller than in children receiving treatment. Systemic NT-proBNP concentrations, which can be used to predict the occurrence of hspDA, have been established (AUC=0.93; [95 % confidence interval (CI): 0.86–1.0];  $p < 0.05$ ). It was determined that serum NT-proBNP concentration  $\geq 12000$  pg/ml in very preterm infants with PDA diameter  $> 1.5$  mm at the age of 2-3 days, had 100 % sensitivity and 80 % specificity for predicting the development of hspDA. Serum NT-proBNP concentrations in very preterm infants were reliably associated with echocardiographic markers of hspDA and were inversely proportional to the gestational age of infants. Serum NT-proBNP concentrations  $\leq 23,800$  pg/ml in very preterm infants with PDA diameter  $> 1.5$  mm at 2-3 days of life allowed to predict the ductus closure in the first 10 days after birth in response to specific pharmacological treatment (AUC=0.81 [95 % CI: 0.58–1.03];  $p < 0.05$ ). Serum NT-proBNP levels were significantly correlated with systemic C-reactive protein (CRP) concentrations on days two ( $r_s = 0.35$ ,  $p = 0.01$ ) and eight ( $r_s = 0.36$ ,  $p = 0.01$ ). Serum NT-proBNP concentrations  $\geq 17,745$  pg/ml in very preterm infants with PDA  $> 1.5$  mm at 2-3 days of life had 55 % sensitivity and 81 % specificity for the prediction of bronchopulmonary dysplasia (BPD) or death, and the concentrations  $\geq 3537$  pg/ml at 8-9 days of life – 60 % and 89 %, respectively. It was found that the efficacy and safety (renal failure, oliguria, gastrointestinal and pulmonary hemorrhage) of PDA treatment with rectal ibuprofen or intravenous paracetamol did not differ significantly. The obtained results suggest that paracetamol may be an effective and safe alternative to ibuprofen in an attempt at pharmacological ductus closure, especially if there are contraindications to the use of COX inhibitors. In particular, it has been shown that rectal administration of ibuprofen is an acceptable alternative to its intravenous use and is acceptable regardless of the condition and tolerance to enteral nutrition of the child when oral intake of the medication may not be possible. The randomized study has found that early pharmacological treatment provides more frequent and faster PDA closure in preterm infants with gestational age of  $< 32$  weeks compared with expectant management. However, it does not improve survival or reduce morbidity. Only 8 % of infants in the expectant management arm required pharmacological PDA

closure according to the study protocol. In the majority of untreated infants, DA closed spontaneously, and the incidence of PDA at the time of discharge did not differ significantly depending on the management strategy (at the time of discharge, DA was closed in 83 % of infants in the treatment group and 78 % of newborns in the expectant management group;  $p>0.05$ ).

**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 ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Добрянський Дмитро Олександрович
2. Dobryanskyy Dmytro Oleksandrovych

**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. Гончар Маргарита Олександрівна
2. Gonchar Margaryta Oleksandrivna

**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. Мавропуло Тетяна Карлівна

2. Mavropulo Tetyana Karlivna

**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. Похилько Валерій Іванович

2. Pokhylko Valeriy Ivanovych

**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. Мальська Андріана Андріївна
2. Malska Andriana Andryivna

**Кваліфікація:** к. 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**

Іванів Юрій Андрійович

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

Іванів Юрій Андрійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.