Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000418

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-01-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Добрик Дмитро Сергійович
2. Dmytro Dobryk

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: Педіатрія

Дата захисту: 23-01-2024

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.600.089 (ID3395)

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:

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, Львів, 79010, 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, 76.29.47.13, 76.29.47.37

Тема дисертації:

1. Прогнозування та профілактика порушень постнатальної адаптації незрілого травного каналу у передчасно народжених дітей
2. Prediction and prevention of postnatal transition disorders of the immature digestive tract in preterm infants

Реферат:

1. Некротизуючий ентероколіт (НЕК), ранній та пізній неонатальний сепсис (РНС та ПНС), залишаються важливими клінічними проблемами, які подовжують тривалість госпіталізації, збільшують видатки, підвищують імовірність довгострокових негативних наслідків і смертність. Ключовим механізмом запобігання виникненню цих захворювань є успішна постнатальна адаптація незрілого травного каналу (ТК), яка у передчасно народжених дітей відбувається у суттєво відмінних умовах порівняно зі здоровими доношеними новонародженими. Патогенетично обґрунтованим втручанням у групі найбільш незрілих немовлят може бути додаткове імунне харчування, зокрема ентеральне призначення лактоферину (ЛФ) та пробіотиків. Актуальним також залишається прогнозування виникнення захворювань, пов’язаних з

порушеннями постнатальної адаптації незрілого ТК та пошук додаткових методів їх ранньої діагностики. Все вище зазначене визначило мету дослідження – удосконалити медичну допомогу передчасно народженим дітям з порушеннями постнатальної адаптації незрілого ТК шляхом виявлення немовлят з відповідним ризиком і впровадження профілактичних заходів, опрацьованих на підставі отриманих клінічних і лабораторних даних. Для досягнення мети були вивчені чинники ризику, частота і структура захворювань, пов'язаних із порушенням адаптації незрілого ТК у передчасно народжених дітей; визначено діагностичну значущість фекального кальпротектину (ФК) як маркера запального статусу незрілого ТК у прогнозуванні захворювань, пов'язаних з порушенням його адаптації, а також оцінено вплив застосування ЛФ на рівні ФК; вивчено клінічну ефективність ентерального застосування ЛФ та пробіотика L. reuteri DSM 17938 у профілактиці НЕК та ПНС, а також вплив цього пробіотика на формування кишкової мікробіоти та зв'язок останньої з виникненням цих захворювань; розроблено стратегію виявлення немовлят з ризиком виникнення захворювань, пов'язаних з незрілістю ТК, а також комплекс профілактичних заходів. Загалом 164 дитини були залучені у дослідження в перші 72 години життя. Усі немовлята народились у терміні гестації (ТГ) ≤ 32 тижнів з масою тіла (МТ) ≤ 1500 г. Робота виконувалась на 3 етапах та у 4 напрямках. Пацієнти лікувались і перебували під спостереженням у відділеннях інтенсивного та постінтенсивного лікування КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» протягом 2019-2022 рр. За підсумками багатофакторного логістичного регресійного аналізу лише три чинники ризику незалежно та достовірно впливали на ризик виникнення ПНС і НЕК: вік початку мінімального ентерального харчування (ЕХ); кількість епізодів зниженої толерантності до ЕХ та потреба у замісних трансфузіях еритроцитарної маси. У проспективному дослідженні клінічної ефективності ЛФ не було виявлено достовірних відмінностей між групами за частотою виникнення ПНС й іншою тяжкою захворюваністю. Діти, які отримували ЛФ, достовірно скоріше досягали повних об'ємів ЕХ, а немовлята з ТГ ≤ 28 тиж із групи ЛФ достовірно скоріше виписувались додому. Рівні ФК на першому тижні життя достовірно не відрізнялись у дітей із групи ЛФ та порівняння. Динаміка показників ФК немовлят в обидвох групах також не була статистично вірогідною. Рівні ФК на першому тижні життя у дітей, які в подальшому захворіли на ПНС та НЕК, достовірно не відрізнялись від цього показника у дітей без цих захворювань. Рівні ФК на першому тижні життя у немовлят, які хворіли на РНС, були достовірно вищими порівняно з дітьми без цього захворювання. За даними ROC-аналізу встановлено, що показник ФК 373,9 мкг/г мав чутливість 71 % та специфічність 63 % щодо виявлення РНС у передчасно народжених немовлят. Призначення L. reuteri DSM 17938 не впливало на частоту НЕК II+ стадії, ПНС та загальну смертність, проте достовірно скорочувало загальну тривалість госпіталізації у дітей з ТГ ≥ 28 тиж та асоціювалось з недостовірно скорішим досягненням повного об'єму ЕХ. Менша загальна кількість бактерій у випорожненнях та низька частота виявлення E. coli достовірно асоціювались із виникненням ПНС. Водночас, менша кількість Klebsiella pneumonia у випорожненнях немовлят в перший тиждень життя достовірно корелювала з виникненням НЕК в подальшому. Отримані результати дозволили розширити наукові уявлення про особливості адаптації незрілого ТК у передчасно народжених дітей з ТГ ≤ 32 тиж та МТ при народженні ≤ 1500 г, оцінити прогностичну значущість клінічних і лабораторних даних щодо захворювань, які виникають внаслідок порушень цієї адаптації, а також оцінити ефективність відповідних нових методів профілактики.

2. Necrotizing enterocolitis (NEC), early- and late-onset neonatal sepsis (EOS and LOS) remain important clinical problems that prolong hospitalization, increase costs, the likelihood of long-term adverse events, and mortality. A key mechanism for preventing the occurrence of these diseases is the successful postnatal transition of the immature digestive tract (DT), which in preterm babies occurs in significantly different conditions compared to healthy full-term newborns. Therefore, supplemental immune nutrition, in particular, enteral administration of lactoferrin (LF) and probiotics, may be a pathogenetically justified intervention in the group of the most immature infants. It is also relevant to predict the occurrence of diseases associated with disorders of postnatal transition of immature DT and to search for additional methods for their early diagnosis. All of the above determined the aim of the study – to improve the medical care for preterm infants with disorders of postnatal transition of immature DT by identifying infants with a corresponding risk and implementing preventive measures based on the clinical and laboratory data obtained. To achieve this goal, the risk factors, incidence, and spectrum of diseases associated with

disorders of postnatal transition of immature DT in preterm infants were studied; the diagnostic significance of FC as a marker of the inflammatory status of immature DT in the prognosis of diseases associated with impaired transition was determined, and the impact of LF use at the level of FC was evaluated; the clinical efficacy of enteral use of LF and probiotic L. reuteri DSM 17938 were studied in the prevention of NEC and LOS, as well as the effect of this probiotic on the formation of the intestinal microbiota and the link between intestinal microbiota and the occurrence of the mentioned diseases; a strategy for identifying infants at risk of diseases associated with DT immaturity, as well as a set of preventive measures, has been developed. 164 infants were enrolled in the study in the first 72 hours of life. All infants were born with a gestational age (GA) of ≤ 32 weeks with a birth weight (BW) of ≤ 1500 g. The study was carried out in 3 stages and 4 directions. Patients were treated and monitored in the intensive and post-intensive care units at Lviv Regional Clinical Hospital during 2019-2022. According to the results of multivariate logistic regression analysis, only three risk factors independently and reliably influenced the risk of LOS and NEC: age of minimal enteral feeds introduction, number of episodes of feeding intolerance and need for red blood cell replacement transfusions. In a prospective study of the clinical efficacy of LF, no significant differences between the incidence of LOS and other severe morbidities were found between the groups. Infants who received LF were significantly more likely to achieve full EF earlier, infants with GA of ≤ 28 weeks in the LF group were significantly more likely to be discharged home earlier. FC levels in the first week of life did not differ significantly between children in the LF group and the comparison group. The dynamics of FC levels in both groups were not statistically significant either. FC levels in the first week of life in infants who subsequently developed LOS and NEC did not differ significantly from those in children without these diseases. FC levels in the first week of life in infants with EOS were significantly higher compared to infants without this disease. According to the ROC analysis, it was found that the FC level of 373.9 mcg/g had a sensitivity of 71 % and a specificity of 63 % for the detection of EOS in preterm infants. Administration of L. reuteri DSM 17938 did not affect either the incidence of stage II+ NEC, LOS, and overall mortality, but at the same time, it was found that enteral administration of L. reuteri DSM 17938 significantly reduced the duration of hospital stay in infants with GA of ≥ 28 weeks, and it has been associated with an insignificantly quicker achievement of full EF. A lower total number of bacteria in the feces sample and a low incidence of E. coli were significantly associated with the occurrence of LOS. At the same time, a lower abundance of Klebsiella pneumonia in the first week of life was significantly correlated with the occurrence of NEC later. The obtained results expand scientific ideas about the peculiarities of the postnatal transition of immature DT in preterm infants with GA of ≤ 32 weeks and BW ≤ 1500 g, assess the prognostic significance of clinical and laboratory data on diseases that arise because of disorders of this transition, as well as the assessment of the effectiveness of relevant new methods of prevention of these diseases.

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:

- Добрянський Д.О, Добрик Д.С. Можливості та перспективи імунного харчування передчасно народжених немовлят. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2021; 11(1(39): 39–47. doi: 10.24061/2413-4260.XI.1.39.2021.6
- Dobryk D.S., Dobryk O.O., & Dobryanskyy D.O. The effect of enteral lactoferrin supplementation in prevention of morbidity associated with immature digestive tract in premature infants: prospective cohort study. Georgian medical news. 2022; (323): 94–101. PMID: 35271478.28

- Dobryk D.S., Dobryanskyy D.O. Fecal calprotectin, lactoferrin and morbidity associated with immature digestive tract in preterm infants. Modern Pediatrics. Ukraine. 2022; 7(127): 38–45. doi: 10.15574/SP.2022.127.38
- Добрик Д.С., Добрянський Д.О. Пробіотики, кишкова мікробіота та захворювання, пов'язані з незрілістю травного каналу, у значно недоношених немовлят. Сучасна педіатрія. Україна. 2023; 3(131): 22-30. doi: 10.15574/SP.2023.131.22

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Добрянський Дмитро Олександрович
2. Dmytro Dobryanskyy

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 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. Мавропуло Тетяна Карлівна
2. Tetiana Mavropulo

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 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. Valeriy Pokhylko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 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. Воробйова Ольга Володимирівна
2. Olga Vorobiova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 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. Корнійчук Олена Петрівна

2. Olena Korniychuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 03.00.07

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	Няньковський Сергій Леонідович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Няньковський Сергій Леонідович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Добрик Дмитро Сергійович
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна