

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U003439

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-07-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скляр Анатолій Іванович

2. Skliar Anatolii I.

Кваліфікація: 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.08

Назва наукової спеціальності: Імунологія та алергологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-06-2019

Спеціальність за освітою: 7.12010003 - медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.618.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.55

Тема дисертації:

1. Клініко-прогностичне значення імунологічних та мікроекологічних показників у хворих на гострий гепатит В
2. Clinical and prognostic value of immunological and microecological indicators in patients with acute hepatitis B

Реферат:

1. Об'єкт дослідження: гострий гепатит В різного ступеня тяжкості у динаміці захворювання. Мета дослідження: удосконалити діагностичну і лікувальну тактику та розробити додаткові критерії прогнозування перебігу HBV-інфекції на підставі вивчення клініко-імунологічних, молекулярно-генетичних і мікробіологічних показників. Методи дослідження: загальноклінічні (обстеження хворих на гострий гепатит В), лабораторні (біохімічний аналіз крові, коагулограма), імуноферментні та молекулярно-генетичні (маркери HBV-інфекції), імунологічні (вивчення стану клітинного та гуморального імунітету, вмісту цитокінів), мікробіологічні (мікробіоценоз вмісту порожнини товстого кишечника), інструментальні (УЗД органів черевної порожнини), математико-статистичні. Обладнання: аналізатор імуноферментний Stat Fax 303-Plus, виробник "Awareness Technology inc." США. Дисертація присвячена вивченню характеру первинного

неспецифічного захисту, гуморальних факторів імунітету, медіаторів імунної відповіді та особливостей дисбіотичних порушень у хворих на ГГВ в різні періоди перебігу та в залежності від ступеня тяжкості хвороби. Показана роль комплексного аналізу показників вродженого клітинного, гуморального імунітету, динаміки рівнів цитокинової мережі в оцінці реакції організму на HBV-інфекцію, прогнозуванні наслідків хвороби. Встановлено, що ранніми критеріями прогресування HBV-інфекції з розвитком затяжного перебігу, є зниження у крові хворих показників ФІН на 10,0-40,0 %, ФІМ більше ніж 50,0 %; гіперпродукція у сироватці крові IL-8 (більше ніж у 9,6 разів), збільшені рівні TNF- α (у 2,3 рази), та IFN- α (в межах референтних значень) а також встановлення контамінації *Candida spp.* товстого кишечника в концентрації $>10^4$ КУО/г та виявлення титрів IgG до *Candida spp.* у сироватці крові. Критерієм адекватної імунної відповіді, що призводить до самообмеження ГГВ є підвищення у крові хворих ФІН та ФІМ до референтних значень або вище; значне зростання рівнів TNF- α (більш ніж у 6,4 рази) і IFN- α (більш ніж у 3,5 рази), та підвищення концентрації IL-8 (більше 4,3 рази) від верхньої межі референтних значень у сироватці крові, а також відсутність контамінації товстого кишечника *Candida spp.* в концентрації $>10^4$ КУО/г та титрів IgG до *Candida spp.* Враховуючи виявлені порушення імунологічної рівноваги, дисбіотичні зміни біотопу товстого кишечника обґрунтовано вдосконалення патогенетичної терапії з включенням біфілакту екстра до комплексного лікування хворих на ГВ. Ступінь упровадження: 6 актів впровадження, 1 патент. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина: імунологія, інфекційні хвороби).

2. Object of study: acute hepatitis B in varying degrees of severity in the dynamics of the disease. The purpose of the research: to improve the diagnostic and therapeutic tactics and to develop additional criteria for predicting the course of HBV infection based on the study of clinical and immunological, molecular genetic and microbiological indicators. Methods of research: general-clinical (examination of patients with acute hepatitis B), laboratory (biochemical analysis of blood, coagulogram), immuno-enzyme and molecular genetic (markers of HBV infection), immunological (study of the state of cellular and humoral immunity, content of cytokines), microbiological (microbiocenosis content of the colon of the large intestine), instrumental (ultrasound of the abdominal cavity), mathematical and statistical. Equipment: immune enzyme analyzer Stat Fax 303-Plus, manufacturer of "Awareness Technology inc." USA. The dissertation is devoted to the study of the nature of primary non-specific defense, humoral immunity factors, immune response mediators and peculiarities of dysbiotic disorders in patients with acute hepatitis B (HBV) in different periods of the course and depending on the severity of the disease. The study has shown the role of complex analysis of indices of innate cellular, humoral immunity, dynamics of cytokine network levels in the evaluation of the body's response to HBV infection, and prediction of the consequences of the disease. The peculiarity of the immune response in patients with HBV is a specific imbalance of primary cellular defense and activation of humoral immunity, accompanied by hyperproduction of immune mediators. Immune disorders in HBV differ significantly in patients with mild to moderate severity in different clinical periods of the disease. A characteristic feature of patients with mild severity in the icteric period of HBV is the enhanced activation of phagocytic system, which is manifested by the increase in activated neutrophils, and their absorbing capacity in contrast to patients with moderate severity, who were shown to have a reduced intensity of phagocytosis of neutrophils with an increase in the phagocytic count of neutrophils. Regardless of the severity, phagocytic activity of the monocytes is suppressed by an unstable absorbing function. It has been established that the early criteria for the progression of HBV infection with the development of prolonged course are a decrease in the phagocytic index of neutrophils (PIN) 30, PIN-60 and PIN-180 by 10,0-40.0 %, phagocytic index of monocytes (PIM) 30, PIM-60 and PIM-180 by more than 50.0 %; hyperproduction of IL-8 in blood serum (by more than 9.6 times), increased TNF- α levels (by 2.3 times), and IFN- α (within reference values), as well as *Candida spp.* contamination of the colon in concentration $>10^4$ colony forming units (CFU) in 1 g and detection of IgG titers to *Candida spp.* in blood serum. In the period of convalescence, adverse prognostic criteria are the presence of HBV, HBsAg, HBeAg DNA in the blood and/or the absence of anti-HBs, anti-HBe, and anti-HBc IgG, and increased titre of IgG to *Candida spp.* by more than 4 times. The criterion for an adequate immune response that leads to self-limitation of HBV is an increase of PIN-30, PIN-60, PIN-180 and PIM-60 in the blood of patients to reference values or higher; a significant increase in levels of TNF- α (more than 6.4-fold) and IFN- α (more than 3.5-fold) and an

increase in the concentration of IL-8 (more than 4.3-fold) from the upper limit of reference values in blood serum, as well as the absence of contamination of the colon with *Candida* spp. in the concentration $>10^4$ CFU/g and IgG titers to *Candida* spp. In the period of convalescence, there are no HBV, HBeAg DNA and anti-HBs, anti-HBe and anti-HBc IgG are detected in the blood. Taking into account the detected impairments of immunological balance, dysbiotic changes in the biotope of the large intestine have been substantiated by the improvement of pathogenic therapy, with the inclusion of bifidum and lactobacillus to the complex treatment of patients with HBV. The degree of implementation: 6 acts of implementation, 1 patent. Sphere (industry) of use: health (medicine: immunology, infectious diseases).

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. Попов Микола Миколайович
2. Popov Mykola M.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

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. Курченко Андрій Ігорович
2. Kurchenko Andrii I.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08**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. Господарський Ігор Ярославович
2. Hospodarskyi Ihor Ya.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Попов Микола Миколайович

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

Бабич Євгеній Михайлович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.