# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0421U100519

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 17-03-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Назаренко Галина Іванівна

2. Nazarenko Galyna Ivanivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**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:** 25-02-2021

**Спеціальність за освітою:** Педіатрія

**Місце роботи здобувача:** ТОВ «Клініка імунології та алергології «Форпост»»

**Код за ЄДРПОУ:** 34692865

**Місцезнаходження:** вулиця Єжи Ґедройця, 2, м. Київ, 03150, 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):** Д 64.051.33

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, м. Київ, 04112, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.38

**Тема дисертації:**

1. Зміни клініко-імунологічних показників у хворих на цілорічний алергічний риніт, ускладнений вірусом герпесу першого типу, та їх імунокорекція на фоні специфічної імунотерапії

2. Changes in clinical and immunological parameters in patients with chronic allergic rhinitis complicated Herpes simplex virus I, and immunocorrection against specific immunotherapy

**Реферат/анотація:**

1. У дисертації наведено вирішення актуальної задачі сучасної алергології – клініко-імунологічні особливості та підходи до лікування осіб з цілорічним алергічним ринітом, ускладненим частими загостреннями герпесвірусної інфекції першого типу. Визначено особливості клінічного перебігу захворювання, профілю сенсибілізації, визначено зміни в клітинній та гуморальній ланці імунітету та цитокінового профілю у цих хворих до та після проведеного лікування, а також розроблено схему комплексного лікування та проведено оцінку його ефективності. Для підбору хворих на цілорічний алергічний риніт (ЦАР), ускладнений частими рецидивами вірусу герпесу першого типу (ЧР ВПГ-1 типу), провели анкетування у 3582 хворих на алергічний риніт (АР) за допомогою спеціально розробленої анкети-опитувача. Після анкетування, з 256 пацієнтів, які пройшли критерії відбору в групу ЦАР з ЧР ВПГ-1 типу, було відібрано 122 пацієнти на ЦАР середнього

ступеня важкості з сенсибілізацією до плісняви альтернарія та частими рецидивами ВПГ-1 типу (5 – 7 разів на рік) (основна група) та 40 осіб без рецидивів ВПГ-1 типу (група порівняння). Обстежені пацієнти були рандомізовані за віком, статтю, частотою загострення ВПГ-1 та причино значимим алергеном. Встановлено, що характерними клінічними ознаками хворих на ЦАР з ЧР ВПГ-1 були закладеність носа, свербіння, виділення назального секрету з кров'яними прожилками, аносмія, частіше спостерігається приєднання інфекційного агенту. При проведенні загально-клінічних обстежень виявлено, що у групі хворих на ЦАР з ЧР ВПГ-1 відбувається зниження загальної кількості лейкоцитів та лімфоцитів, підвищення кількості моноцитів та еозинофілів, у носовому секреті – підвищення вмісту зруйнованих клітин, еозинофілів та дентриту у порівнянні з хворими на ЦАР без ВПГ-1. Аналіз спектру і характеру сенсибілізації в групах хворих на ЦАР свідчить, що серед усіх пацієнтів з ЦАР взятих для дослідження, найчастіше виявляється сенсибілізація до кліщів домашнього пилу та до пліснявих грибів. У дослідження були включені хворі, які сенсибілізовані до плісняви Alternaria alternata, як найбільш численна група. В роботі були визначені сила та характер імунних розладів у цих хворих і встановлено, що перебіг захворювання на ЦАР з ВПГ-1 на відміну від захворювання на ЦАР без ВПГ-1 відбувається на тлі зниженні кількості Т-цитотоксичних (CD8+) лімфоцитів та НК-клітин, зниженні бласттрансформуючої здатності Т-лімфоцитів, зниженні поглинальної здатності фагоцитів, підвищенні у сироватці крові рівня загального IgM, зниженні в крові рівня загального IgA та секреторного IgA в слині. У хворих на ЦАР з ВПГ-1, як і у хворих на ЦАР без ВПГ-1, перебіг захворювання супроводжується підйомом рівнів у сироватці крові загального IgE та специфічного IgE, зниженням метаболічного резерву фагоцитів та їх біоцидності. Також було виявлено, що у хворих на ЦАР з ВПГ-1 на відміну від хворих на ЦАР без ВПГ-1 відмічається підйом у сироватці крові прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІНФ□ та порушення співвідношення про- та протизапальних цитокінів ІЛ-1/ІЛ-10, ІЛ-6/ІЛ-10. У хворих на ЦАР з ВПГ-1, як і у хворих на ЦАР без ВПГ-1, спостерігається підвищення у сироватці крові ІЛ-4, ІЛ-13 та підвищення співвідношення ІЛ-4/ІНФ□ у порівнянні з особами контрольної групи. Пацієнти основної групи отримували для лікування базисну терапію (інтраназальний глюкокортикостероїд та антигістамінний препарат), алерген специфічну терапію (АСІТ) за допомогою головного білка плісняви Alternaria alternata – Alt a1, імуномодулятор – препарат «Нуклекс» та противірусну терапію. В залежності від характеру противірусної терапії основна група була розподілена на дві підгрупи: 2А підгрупа при загострені ВПГ-1 типу отримувала індуктор синтезу інтерферону – інозин пранобекс, а друга - 2Б підгрупа – специфічний інгібітор вірусів герпесу – ацикловір. Під впливом запропонованої комплексної терапії у пацієнтів основної групи (2А підрупи) зникли основні симптоми ЦАР (закладеність носу, ринорея, часте чхання, випорожнення та свербіж у носі), відновилось носове дихання, зникли супутні скарги (головний біль, субфебрильна температура) та клінічні прояви часторецидивуючої ВПГ-1 інфекції. У хворих 2Б підгрупи, які отримували у комплексному лікуванні ацикловір, у повній мірі не спостерігалось відновлення клінічного статусу и залишались частково окремі прояви ЦАР та ВПГ-1 інфекції. Проведені імунологічні дослідження також показали, що АСІТ у поєднані з інозин пранобексом більш ефективно корегує імунні порушення у хворих на ЦАР з ЧР ВПГ-1, ніж АСІТ у поєднанні з ацикловіром і сприяє вирівнюванню дисбалансу між Тх-1 і Тх-2 типу.

2. The dissertation presents the solution of the current problem of modern allergology - clinical and immunological features and approaches to the treatment of persons with perennial allergic rhinitis, complicated by frequent exacerbations of herpes virus infection of the first type. To select patients with year-round allergic rhinitis (CAR) complicated by frequent recurrences of herpes virus type 1 (HSV type 1), a survey of 3582 patients with allergic rhinitis (AR) was conducted using a specially designed questionnaire. The frequency of detection of frequent recurrent HSV-1 infection among the examined patients with CAR was 7,1%. After the questionnaire, 122 patients were selected for moderate CAR with frequent recurrences of HSV-1 type (main group), and 40 patients for moderate CAR without recurrence of HSV type 1 (comparison group). Analysis of the spectrum and nature of sensitization in groups of patients with CAR shows that among all patients with CAR taken for the study, sensitization to house dust mites and fungi, in particular to Alternaria alternata, is most common. In the group of patients with CAR with FR HSV-1, the most significant allergens were fungal allergens and house dust mites, the incidence of which was 91% and 52%, respectively. The study included patients who were sensitized to Alternaria

alternata - Alt a1, as the most numerous group. The strength and nature of immune disorders in patients with moderate CAR in combination with frequent recurrent HSV-1 infection were determined. It was found that the course of CAR with HSV-1 in contrast to CAR without HSV-1 occurs against the background of disorders in the T-immune system, decreased T-cytotoxic (CD8+) lymphocytes and NK cells, decreased blast-transforming ability of T-lymphocytes, decreased phagocytic. In patients with CAR with HSV-1, as well as in patients with CAR without HSV-1, the course of the disease is accompanied by an increase in serum levels of total IgE and specific IgE to Alt a1. It was also found that in patients with CAR with HSV-1 in contrast to patients with CAR without HSV-1 there is an increase in serum proinflammatory cytokines IL-1, IL-6, INF□ and a violation of the ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines IL-1 / IL-10, IL-6 / IL-10. Patients in the main group received basic therapy for treatment, which consisted of intranasal glucocorticosteroid and antihistamine, allergen-specific therapy, immunomodulator - ribonucleic acid and antiviral therapy. Depending on the nature of antiviral therapy, the main group was divided into two subgroups: subgroup 2A in exacerbated HSV-1 received an inducer of interferon synthesis - inosine pranobex, and the second - subgroup 2B - a specific inhibitor of herpes viruses - acyclovir. ASIT was performed with a highly purified allergen of the main mold protein Alternaria alternata - Alt a1, taking into account all diagnostic criteria. Under the influence of the proposed complex therapy (ASIT + inosine pranobex) (subgroup 2A) in patients with CAR with HSV-1 CR disappeared the main symptoms of CAR (nasal congestion, rhinorrhea, frequent sneezing, bowel movements and itching in the nose), nasal breathing was restored, complaints (headache, low-grade fever) and clinical manifestations of recurrent HSV-1 infection. In patients treated with ASIT and acyclovir in combination (subgroup 2B), there was no complete recovery of clinical status, they remained partially isolated manifestations of CAR and HSV-1 infection. Immunological studies have shown that basic therapy with ASIT in combination with ribonucleic acid and inosine pranobex more effectively corrects immune disorders in patients with CAR with HSV-1 than ASIT in combination with ribonucleic acid and acyclovir. Thus, as a result of the work in the study, it was determined the presence of different types of changes in the immune system and clinical manifestations in patients with CAR with recurrence of HSV-1 and without them. Based on clinical and immunological studies, a comprehensive scheme of etiopathogenetic treatment of patients with CAR with HSV-1 using ASIT, immunomodulator - ribonucleic acid and inducer of interferon synthesis - inosine pranobex.

**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. Кузнєцова Лариса Володимирівна

2. Kuznetsova Larisa

**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. Чернуський В’ячеслав Григорович
2. Chernuskyi Viacheslav Hryhorovych

**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. Солошенко Ельвіра Миколаївна
2. Soloshenko Elvira

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.20

**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** Цівенко Олексій Іванович

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** Юрченко Т.А.