Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100253

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чайка Христина Андріївна

2. Chaika Khrystyna

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: 09-02-2021

Спеціальність за освітою: 228

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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 64.600.014

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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. Діагностична і прогностична значущість показників системи комплементу та маркерів запалення у дітей з геморагічним васкулітом

2. Diagnostic and prognostic significance of complement system parameters and the markers of inflammatory response in children with hemorrhagic vasculitis.

Реферат/анотація:

1. Геморагічний васкуліт (ГВ) або пурпура Шенлейна –Геноха (IgA-васкуліт) посідає провідне місце серед системних васкулітів. Аналіз наукових даних про захворювання дітей на ГВ як за кордоном, так і в Україні показує, що на зараз ця патологія набула широкого поширення. Останні дослідження свідчать, що показник захворюваності на ГВ близько 20-25 на 10000 населення дітей до 14 років. Клінічна картина ГВ характеризується ураженням шкіри, суглобів, шлунково-кишкового тракту та нирок. Довгостроковий прогноз перебігу захворювання залежить від залучення нирок . Поряд із частотою і «омолодженням» ГВ за останні роки виявляється тенденція до збільшення питомої ваги тяжких його форм (блискавичних, абдомінальних) та прогресуванням ускладнень з формуванням хронічної патології органів та систем . Нирковий синдром спостерігається у 20-50 % хворих на ГВ та веде до ускладнень. Перехід у хронічну ниркову недостатність спостерігається у 25-30% пацієнтів, які мали нефрит внаслідок перенесеного ГВ, що призводить до можливого проведення діалізного лікування пацієнтів та їх інвалідизації [3]. У зв'язку з цим впродовж останнього десятиріччя продовжуються пошуки прогностичних маркерів прогресування ГВ, зокрема досліджували сечові імуноглобуліни A, G, M, інтерлейкін-10, імуноглобулін-комплекси A та G, р-крезол сульфат, інтерлейкін - 6 , сироватковий амілоїд А , роль оксиду азоту (NO) , цитокінів, фактору некрозу пухлин α (ФНП α). На сучасний час вже доведене імунокомплексне походження захворювання, при якому в мікросудинах розвивається «асептичне запалення» з деструкцією стінок, тромбуванням та появою пурпури різноманітної локалізації внаслідок ушкоджуючої дії циркулюючих низькомолекулярних імунних комплексів (ІК) та активованих компонентів системи комплементу . Окреслена значимість імунних механізмів та цитокінового каскаду в ініціюванні механізмів розвитку та прогресування геморагічного васкуліту. За мету дослідження ставили підвищення ефективності діагностування та прогнозу прогресування геморагічного васкуліту на підставі вивчення механізмів взаємозв'язку компонентів системи комплементу (фракцій С3 та С4, мембранатакуючого комплексу (МАК)) й маркерів запалення (ФНП, інтерлейкіну -8) зі змінами гомеостазу в сироватці крові. Набули подальшого розвитку питання прогресування ГВ залежно від ступеню та форми захворювання. На підставі сучасних статистичних методів дослідження встановлено параметри інтерлейкіну-8, фактору некрозу пухлини - альфа, при яких є високий ризик розвитку ниркового синдрому. Одержані дані сприяють уточненню уявлень про роль системи комплементу в механізмах формування та ускладнень ГВ, розвитку ниркового синдрому у дітей. Доведено, що показники системи комплементу та прозапальні цитокіни змінювалися незалежно від статі та віку дитини, але значно змінювалися при різних формах та фазах ГВ. Розширено уявлення щодо показників несприятливого перебігу та розвитку ниркових ускладнень ГВ у дітей, які можуть стати підставою для напрацювання більш результативних методів патогенетичної корегуючої терапії при цьому захворюванні та своєчасне попередження ускладнень захворювання. Отримані нові класифікаційні критерії ступеня активності ГВ у дітей за рівнями МАК та інтерлейкіну-8. За допомогою моніторингу показників прозапальних цитокінів, визначення показників компонентів системи комплементу обґрунтовано доцільність ранньої діагностики формування ниркового синдрому у дітей із геморагічним васкулітом. Визначення рівнів С3, С4, МАК та IL-8, ФНП в плазмі крові дозволяє лікарю підвищити якість і точність прогнозу перебігу ГВ і попередити можливість формування ускладнень захворювання. Обґрунтовано та запропоновано методи раннього прогнозування розвитку ниркового синдрому у дітей з геморагічним васкулітом. При встановленні у сироватці крові на початку клінічних проявів С3 < 1,17 г/л та С4 < 0,38 г/л , МАК > 980,7 мОд/мл , IL – 8 > 17,8 пг/мл та ФНП > 7,67 пг/мл прогнозують можливість формування ниркового синдрому у дітей з ГВ.

2. Hemorrhagic vasculitis (HV) or Henoch-Scholein purpura (IgA vasculitis) holds a leading position among systemic vasculitides. Data analysis in literary studies on HV in children, both in Ukraine and abroad, has shown the increasing incidence of the disease in the modern times. The recent findings indicate that the extent of HV in Ukraine is 4.9 per 10,000 population by children under 14. The clinical picture of HV is characterized by the lesions of skin, joints, gastrointestinal tract and kidneys. The long-term prognosis depends on direct kidney involvement . Along with the frequency of occurrence and the "rejuvenation" of HV for the recent years, there is a tendency towards the increase of the proportion of its severe forms (such as lightning, abdominal) and the progression of complications involving the formation of chronic pathology of both organs and systems. Renal syndrome, observed

in 20-50% of patients with HV, leads to complications . The transition to chronic renal failure is observed in 25-30% of patients, who acquired HV - associated nephritis, which leads to disabilities and possible dialysis treatment of patients . In this regard, over the last decade the search for prognostic markers of HV progression has being made. In particular, serum Gd-IgA1 and urinary IgA, IgG, IgM, IL-8, IL-10, IgA-IgG complexes, p-cresol sulfate, and 3-carboxy-4-methyl-5-pentyl-2-furanopropanoic acid , IL-6, serum amyloid A have been extensively examined, and the role of nitric oxide (NO), cytokines, tumor necrosis factor □ (TNF□) has been identified. For the time being the immune-complex origin of the disease has already been proven, which involves the development of “aseptic inflammation” in microvessels, leading to walls’ destruction, thrombosis and the manifestation of purpura of various localization as a result of the damaging effect of low-molecular weight circulating immune complexes (IC) and the activated components of the complement system. The significance of the immune mechanisms and cytokine cascade, responsible for the triggering of the mechanisms of development and progression of hemorrhagic vasculitis, has been outlined. The purpose of the research is enhancing the efficiency of diagnosing and prognosis of hemorrhagic vasculitis on the basis of exploration of the direct link between the components of the complement system (C3 and C4, MAC) and the markers of inflammatory response (TNF, IL-8) and their interrelationship with the homeostasis changes in blood serum. The obtained data contribute to the clarification of the notion of the role of the complement system in the mechanisms of formation and complications of HV, and the development of renal syndrome in children. It has been proved that the indicators of the complement system and proinflammatory cytokines varied regardless of the sex and the age of the child, however, they changed significantly in the different forms and phases of HV. The investigation has resulted in obtaining a better understanding of the indicators of adverse course and the development of renal complications in children with HV, which can serve as a basis for the development of more effective methods of pathogenetic corrective therapy in this disease and timely prevention of its complications. Through the monitoring of proinflammatory cytokines and the complement system components’ indication there has been proven the expediency of the timely diagnosis of renal syndrome formation in children with hemorrhagic vasculitis. The detection of the levels of C3, C4, MAC and IL-8, TNF in blood plasma allows the doctor to improve the quality and the accuracy of the prognosis of HV course and to prevent the possibilities of complications. The methods of early forecasting of the development of renal syndrome in children with hemorrhagic vasculitis have been justified and suggested. When established in the blood serum at the very start of clinical manifestations the indicators C3 <1.17 g / l and C4 <0.38 g / l, MAC> 980.7 mIU / ml, IL - 8> 17.8 pg / ml and TNF> 7 , 67 pg / ml identify the possibility of renal syndrome development in children with HV.

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. Макєєва Наталія Іванівна

2. Makieieva Nataliia Ivanivna

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. Павлишин Галина Андріївна

2. Pavlyshin Halyna Andriivna

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. Шевченко Наталя Станіславівна

2. Shevchenko Natalya Stanislavivna

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. Сенаторова Ганна Сергіївна
2. Senatorova Ganna Serhiivna

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. Фролова Тетяна Володимирівна
2. Frolova Tatyana Volodymirivna

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	Клименко Вікторія Анатоліївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Клименко Вікторія Анатоліївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.