# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U100409

**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. Стрелкова Марина Ігорівна
2. Strelkova Maryna

**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:** 24-02-2021

**Спеціальність за освітою:** 228 Педіатрія

**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 64.600.013

**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:** 76.29.35.07, 76.29.47

**Тема дисертації:**

1. Прогнозування перебігу гострого бронхіту у дітей на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини з урахуванням генетичних факторів

2. Prediction of acute bronchitis course among children on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia, taking into account genetic factors

**Реферат/анотація:**

1. Важливим питанням дитячої пульмонології та алергології є проблема гострого бронхіту у дітей, це пов'язано з його різноманітностями та труднощами при проведенні диференційного діагнозу. Кожна п'ята дитина, яка звертається до лікаря загальної практики чи педіатра, страждає на це захворювання, а близько половини дітей, що хворіють на гострий бронхіт, мають ускладнення у вигляді синдрому візинг. По мірі набуття нових знань про формування ускладнень, що можуть супроводжувати гострий бронхіт у дітей, стає все більш очевидно, що мінливість патологічних ознак у окремих індивідуумів великою мірою залежить від генетичної основи. Враховуючи наукові докази про механізми генетичного контролю схильності до хронізації бронхолегеневої патології, вирішення цієї проблеми, швидше всього, буде полягати в площині вивчення взаємозв'язків контролюючих генів та продуктів реалізації генетичної програми на різних рівнях організації, що дозволить спрогнозувати та попередити розвиток хронічних захворювань бронхолегеневої системи на ранніх етапах. У зв'язку з цим окреслено мету дослідження: удосконалення прогнозування ризику розвитку синдрому візинг у дітей на тлі гострого бронхіту, шляхом вивчення ролі сполучної тканини з урахуванням генетичних факторів. Відповідно до мети та задач дослідження проведене комплексне обстеження 103 дітей хворих на гострий бронхіт, ускладнений синдромом візинг та гострий бронхіт неускладнений. Наукова новизна полягає в розробці концепції щодо оптимізації прогнозування ризику розвитку синдрому візинг у дітей на тлі гострого бронхіту на підставі дослідження генетичних та фенотипічних особливостей із залученням біохімічних та імунологічних показників. Оцінено клініко-анамнестичні, генетичні, біохімічні та імунологічні показники у хворих на гострий бронхіт залежно від наявності ускладненого перебігу у вигляді синдрому візинг. Вперше ідентифіковано у обстежених дітей, хворих на гострий бронхіт, генетичні варіанти поліморфних локусів генів, що пов'язані з ризиком розвитку ускладнень у вигляді формування синдрому візинг – одиничні поліморфізми генів сімейства матричних металопротеїназ (ММР): колагенази-1 (MMP1) (1607insG) та еластази макрофагів (MMP12) (A-82G); мікросомальної епоксідгідролази (EPHX1) (Tyr113His), аквапорину-5 (AQP5) (A2254G). Вперше встановлено алельні варіанти-кандидати щодо ризику розвитку ускладнення гострого бронхіту у вигляді синдрому візинг. Виявлено предиктори, які можуть впливати на прогнозування розвитку синдрому візинг у дітей на тлі гострого бронхіту та побудовано прогностичну модель можливості формування синдрому візинг при захворюванні дитини до п'яти років на гострий бронхіт. Практична цінність роботи полягає в розробленні ступінчатої моделі обстеження дитини до 5 років, що хворіє на гострий бронхіт з ціллю оптимізації діагностики загрози розвикту синдрому візинг, а також скорочення часу та витрат на обстеження дитини: 1. За допомогою «Опитувальника сімейного анамнезу пульмонологічно профілю для батьків дитини хворої на гострий бронхіт» лікар може визначити наявність або відсутність у дитини перинатальних факторів ризику розвитку синдрому візинг (загрози переривання вагітності у матері на I триместрі та народження шляхом операції Кесаріва розтину), а також обтяженого сімейного алергологічного анамнезу. 2. При виявленні за допомогою опитувальника значущих факторів ризику розвитку синдрому візинг лікар може продовжити лабораторне обстеження дитини з визначенням рівня загального IgE сироватки крові та рівня уронових кислот сечі. 3. За наявності значущих анамнестичних факторів ризику розвитку синдрому візинг, підвищенні рівня загального IgE сироватки крові більше 52 МО/мл та рівня уронових кислот сечі понад 5,5 мг/добу лікар може продовжити лабораторне обстеження дитини та провести дослідження SNP поліморфізмів 1607insG в гені MMP1, A-82G в гені MMP12, Tir113His в гені EPHX1, A2254G в гені AQP5. 4. За допомогою розробленою нами експертної системи (з урахуванням даних перинатального та сімейного алергологічного анамнезу, рівня загального IgE сироватки крові та рівня уронових кислот сечі, SNP поліморфізмів 1607insG в гені MMP1, A-82G в гені MMP12, Tir113His в гені EPHX1, A2254G в гені AQP5) лікар може проаналізувати ризик розвитку синдрому візинг при гострому бронхіті у дітей до п'яти років (Блок-схема для виявлення лікарем значущих факторів ризику розвитку синдрому візинг у дітей до 5 років додається).

2. An important issue Pediatric Pulmonology and Allergology is the problem of acute bronchitis in children, due to its diversity and the difficulties in conducting a differential diagnosis. Every fifth child who turns to a general practitioner or pediatrician, suffers from the disease, and about half of children suffering from acute bronchitis with complications as a syndrome wheezing. As new knowledge is gained about the formation of complications

that may accompany acute bronchitis among children, it becomes increasingly clear that the variability of pathological traits in individuals depends largely on the genetic basis. Given the scientific evidence on the mechanisms of genetic control of the predisposition to chronic bronchopulmonary pathology, the solution to this problem will likely be to study the relationship of control genes and products of the genetic program at different levels of the organization, which can predict the development of chronic diseases of the bronchopulmonary system stages. In this regard, the purpose of the study is study is to improve the prediction of the risk of wheezing syndrome in children with acute bronchitis, by studying the role of connective tissue, taking into account genetic factors. In accordance with the aims and objectives of the study it was conducted a comprehensive examination of 103 children with acute bronchitis complicated by wheezing and uncomplicated acute bronchitis. The scientific novelty is to develop a concept for optimizing the prediction of the risk of wheezing syndrome in children with acute bronchitis based on the study of genetic and phenotypic features with the involvement of biochemical and immunological parameters. Clinical-anamnestic, genetic, biochemical and immunological parameters in patients with acute bronchitis depending on the presence of a complicated course in the form of wheezing were evaluated. Genetic variants of polymorphic gene loci associated with the risk of complications in the form of wheezing – single polymorphisms of genes of the matrix metalloproteinase (MMP) family: collagenase-1 (MMP1) and 1607lasta (MMP12) (A-82G); microsomal epoxy hydrolase (EPHX1) (Tyr113His), aquaporin-5 (AQP5) (A2254G) - and their contribution to the possible advancement of chronic bronchopulmonary pathology in children was evaluated. For the first time, allelic variants-candidates have been identified regarding the risk of developing complications of acute bronchitis in the form of wheezing. Predictors that can influence the prediction of the development of the wheezing syndrome in children with acute bronchitis have been identified and a prognostic model of the possibility of the formation of the wheezing syndrome in children with acute bronchitis up to five years of age has been built. The practical value of the work is to develop a step-by-step model of examination of a child under 5 years of age suffering from acute bronchitis in order to optimize the diagnosis of the threat of wheezing syndrome, as well as reduce the time and cost of examination of the child: 1. With the help of "Family history questionnaire pulmonological profile for parents of a child with acute bronchitis" the doctor can determine the presence or absence of perinatal risk factors for the development of wheezing syndrome (threat of abortion in the first trimester and birth by cesarean section), and also a burdensome family allergy history. 2. If the questionnaire detects significant risk factors for the development of the wheezing syndrome with the help of a questionnaire, the doctor may continue the laboratory examination of the child to determine the level of total IgE serum and the level of uronic acids in the urine. 3. In the presence of significant anamnestic risk factors for the development of wheezing syndrome, increased serum total IgE levels above 52 IU/ml and urinary uronic acid levels above 5.5 mg/day, the doctor may continue laboratory examination of the child and conduct SNP polymorphism 1607insG in the MMP1 gene , A-82G in the gene MMP12, Tir113His in the gene EPHX1, A2254G in the gene AQP5. 4. Using our developed expert system (taking into account perinatal and family allergy history, total serum IgE levels and urinary uronic acid levels, SNP polymorphisms 1607insG in the gene MMP1, A-82G in the gene MMP12, Tir113His in the gene EPHG1, A2 genes AQP5) the doctor can analyze the risk of developing wheezing syndrome in acute bronchitis in children under five years (Block diagram for the doctor to identify significant risk factors for wheezing syndrome in children under 5 years is attached).

**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. Сенаторова Ганна Сергіївна

2. Senatorova Ganna

**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. Охотнікова Олена Миколаївна

2. Okhotnikova Olena

**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. Крючко Тетяна Олександрівна

2. Kryuchko Tetyana

**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. Макєєва Наталія Іванівна

2. Makeeva Nataliya

**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. Клименко Вікторія Анатоліївна

2. Klymenko Viktoriia

**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** Фролова Тетяна Володимирівна

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

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




Юрченко Т.А.