Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102516

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-11-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вакула Дар'я Олександрівна

2. Vakula Daria Oleksandrivna

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: 25-10-2021

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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 17.600.037

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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. Оптимізація шляхів діагностики, лікування та профілактики розвитку ускладнених форм атопічного дерматиту у дітей раннього віку

2. Optimization ways of complicated atopic dermatitis forms development diagnosis, treatment, and prevention in children at early age

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена удосконаленню ранньої діагностики, лікуванню та профілактики розвитку ускладнених форм атопічного дерматиту у дітей раннього віку. Обстежено 30 здорових та 85 дітей з атопічним дерматитом, розділених на 3 групи за тяжкістю перебігу. Виявлена особлива роль у розвитку атопічного дерматиту сімейного анамнезу атопії, характеру вигодовування на 1 році життя, професійних шкідливостей на роботі у матерів та несприятливих побутових умов. Систематизовано клінічні варіанти ускладненого активізацією умовно-патогенними видами мікробіоти атопічного дерматиту: плями, що лущаться, із піднятим або фестончатим краєм, подвійним контуром, чіткої форми, відмежовані; зливний сквамо-еритематозний висип з крупно-пластинчастими лусочками на тлі гіперемії, із вираженою сухістю,

тріщинами у місцях фізіологічних згинів; бляшковий псоріазоподібний висип, часто на волосистій частині голови та/або дисемійовано по тілу; ділянки вираженої індурації місця висипки округлої форми, діаметром від 1 до 5 см, у поєднанні із везикулами, мокнуттям, мацерацією та вираженою гіперемією; розповсюджена форма. Визначення рівнів вологості шкіри протягом лікування є якісним критерієм оцінки фізичного бар'єру ($p<0,05$). Встановлено відмінності у розподілі генотипів rs9290927 гена щільних міжклітинних контактів Claudin-1 серед дітей з атопічним дерматитом та контрольної груп ($п2=6,26$, $p< 0,05$). У дітей із клінічними ознаками ускладненого перебігу доведено активацію умовно-патогенної флори шляхом виявлення змін pH шкіри (pH<5,52 та >5,87, $p<0,001$, Sp-86%, Se–86,3%) та проведенням посіву. У цих дітей виявлявся надмірний ріст C.albicans, C.nonalbicans, H.compactum, Asp.nidulans, чутливість мікробіологічного методу виявлення грибків склала 21,4 %. За показниками імунного статусу діти із тяжким перебігом були розділені на 2 підгрупи: IIIасклали діти із досягненням ремісії, а IIIb– діти, які не досягли клінічної ремісії протягом 6-12 міс. У підгрупі IIIbвиявлено нижчу активність середніх ЦІК, рівні компоненту C3,CD3+, CD56+ та сумарної кількості IgA, IgM, IgG, вищі показники ТПР-4 у порівнянні з групами I, II, IIIa($p<0,05$). Проведений на підставі визначених рівнів CD3+, CD56+ та рівню компонента комплементу C3 ROC-аналіз дозволив прогнозувати тяжкий неконтрольований перебіг хвороби(AUC = 0,935, Se - 80,0 %, Sp - 84,62 %, $p <0,0001$) та (AUC = 0,870, Se - 75 %, Sp - 75 %, $p <0,0001$) відповідно. Виявлений сильний позитивний зв'язок тяжкості атопічного дерматиту за шкалою SCORAD у групах I, II та IIIa із рівнями ІЛ-13 ($r = + 0,73$; $p <0,05$). У дітей IIIb підгрупи виявлено зниження рівнів ІЛ-13 та ІЛ-4 у порівнянні з і групами I, II та IIIa ($p<0,05$). Тяжкість атопічного дерматиту мала прямий зв'язок середньої сили із рівнями ІЛ-1п ($r=+0,67$, $p<0,05$). Рівні ІЛ-12 збільшувалися із тяжкістю АД ($p<0,05$) та були вищими у підгрупі IIIb у порівнянні із підгрупоюIIIa ($p<0,05$). Кореляційний аналіз рівнів ІЛ-12 із ТПР-4 у IIIb підгрупі виявив прямий кореляційний зв'язок слабкої сили ($r = +0,29$, $p<0,05$). Запропоновано алгоритм ведення пацієнтів із тяжким перебігом атопічного дерматиту, який включає об'єктивний огляд, виявлення морфологічних змін, проведення pH-метрії шкіри та бактеріологічного дослідження. Вкористання емолієнтів при перших ознаках атопії є ефективним методом профілактики прогресування захворювання ($p<0,05$). Терапія exjuvantibus протимікробними засобами у дітей з ознаками активації УПФ та змінами pH шкіри є ефективною та дозволяє відновити кислотність шкіри на 10-14 день терапії ($p<0,001$). Вперше в Україні вивчено роль гену Claudin-1 та його зв'язок із формуванням атопічного дерматиту. Вперше розроблений диференційний підхід до діагностики, лікування та профілактики розвитку ускладнених форм атопічного дерматиту. Визначено особливості бар'єрів шкіри та виділені клінічні варіанти ускладнених форм атопічного дерматиту. Доведено діагностичну значущість pH-метрії шкіри при активації мікрофлори. Поглиблено дані щодо імунологічних змін при ускладнених формах атопічного дерматиту. Розроблено спосіб прогнозування неконтрольованого перебігу захворювання. Запропоновано спосіб діагностики вторинного інфікування шкіри: оцінка клінічних варіантів висипу та pH-метрія. Систематизовано клінічні варіанти ускладненого умовно-патогенними видами мікробіоти атопічного дерматиту. Розроблено спосіб прогнозування затяжного неконтрольованого перебігу шляхом створення ROC-кривої показників CD3+,CD 56+ та рівня C3.Створено та впроваджено алгоритм ведення пацієнтів з ускладненими формами захворювання.

2. 30 healthy and 85 children with atopic dermatitis, divided into groups based on the morbidity, were examined.The role of the atopy family medical history, the feeding character in the first year, occupational hazards at mothers' work and negative living conditions was detected. The main clinical variants of complicated activation of potentially pathogenic atopic dermatitis microbiome types were systematized: scaly spots with a raised or scalloped border, double counters, a clear form, separated; a coalesced squaw-erythematous rash with large lamellarscaly crust in contrast to hyperemia with denominated dryness, hyperlinearity and fissures in the areas of physiologic bends; plaque psoriasis-like rash, often on a hairy part of the head and/or dispersedthroughout the body; induration areas, the round-shaped rashes from 1 to 5 cm in diameter combining vesicules, oozing lesion, maceration and denominated hyperemia; common form. Levels oftransepidermalwater loss levels is a qualitative diagnostic criteria of a physical barrier($p<0.05$). A significant difference was found in the rs9290927 genotype distribution of Claudin-1 intercellular junctions gene among children with atopic dermatitis and controls ($п2=6.26$,

p<0,05). For the children with clinical signs of complicated atopic dermatitis, the activation of opportunistic pathogenic microflora was proved by detecting changes in pH(pH<5.52 та pH>5.87, p<0.001, Sp–86%, Se – 86,3%) and microbiological study. The growth of C.albicans, C.nonalbicans, H.compactum, Asp.nidulans was found among these children, the microbiological method sensitivity for detecting the mycotic contamination was 21,4 %. Based on the results of the immune status, children with complicated forms were divided into 2 subgroups: the IIIa - children who had a clinical remission, IIIb– children, whose treatment could not achieve the clinical remission during observation time (6-12 months). It was detected lower complement component of C3, CD3+, CD56+,the total amount of IgA, IgM, IgG and higher levels of TLR-4 in the IIIb subgroup (p<0,05). Conducted on the grounds of the certain CD3+, CD56+ levels and C3 component level, a ROC-analysis made it possible to predict uncontrolled course of the disease (AUC = 0.935,Se – 80.0 %, Sp – 84.62 %, p <0,0001) and (AUC = 0,870, Se - 75 %, Sp - 75 %,p <0.0001). The strong positive connection of severity in the I, II and III groups with the IL-13 levels (r = + 0.73; p <0.05) was found. The IIIbchildren had a decrease ofIL-13 and IЛ-4 levels comparing with groups I, II, IIIa (p <0.05).The severity had a direct connection of average strength with the IL-1пlevels (r=+0. 67, p<0.05). The IL-12 levels increased with the severity (p<0.05) and were higher in the IIIb subgroup comparing to the IIIa(p<0.05). The correlation of the IL-12 levels with TLR-4 indicators in the IIIb group showed a direct weak strength (r = +0.29, p<0.05). An algorithm of managing patients with complicated atopic dermatitis severity was offered, which includes a physical examination, identifying the morphological changes, the skin pH-metry and bacteriological study. Using emollients at the first signs of atopy is an effective way to prevent the disease progression (p<0.05). The exjuvantibustherapy by antimicrobial drugs agents for infants with activation signs of opportunistic pathogenic flora and pH skin changes is effective and makes it possible to restore skin acidity on 10-14 treatment day (p<0.001). The role of the Claudin-1 gene and its connection with the formation was first studied in Ukraine. The strategy of differentiated approaches was firstly developed to diagnose, treat and prevent the development of complicated atopic dermatitis forms in infants. The skin barrier features their clinical variants were highlighted. The skin pH-metry diagnostic role at activating of pathogenic microflora was proved. The scientific data on immunologic changes in complicated atopic dermatitis forms were deepened. The factors that influence the development of complicated uncontrolled disease course were offered. The method of diagnostics of secondary infection was offered: estimating the clinical variants and pH-metry of the skin. The main clinical variants of complicated activation of the potentially pathogenic atopic dermatitis microbiome types were systematized. The way to predict the development of lingering uncontrolled atopic dermatitis course for infants was discovered by creating the ROC-curve of CD3+, CD56+ and C3 levels.The algorithm for managing patients with complicated atopic dermatitis forms was created and implemented.

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. Недельська Світлана Миколаївна

2. Nedelska Svitlana Mykolaivna

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. Беш Леся Василівна

2. Besh Lesya Vasylivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.27

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. Овчаренко Леонід Сергійович

2. Ovcharenko Leonid Serhiiovych

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. Пашкова Олена Єгорівна
2. Pashkova Olena Yehorivna

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. Шумна Таміла Євгенівна
2. Shumna Tamila Yevhenivna

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 Леженко Генадій Олександрович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Леженко Геннадій Олександрович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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