

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002625

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Колісник Вікторія Олександрівна

2. Viktoriia O. Kolisnyk

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: Педіатрія

Дата захисту: 05-06-2024

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): СВР 56_5146

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29, 76.29.47

Тема дисертації:

1. Прогностичне значення білків кальцій-чутливих рецепторів у формуванні бронхіальної астми у дітей
2. Prognostic significance of calcium sensing receptor proteins in the development of childhood asthma

Реферат:

1. Бронхіальна астма є вагомою медико-соціальною проблемою в усьому світі. Дане захворювання суттєво впливає на якість життя пацієнтів усіх вікових груп. Всесвітня організація охорони здоров'я налічує понад 300 млн.людей, що страждають цим захворюванням. Останніми роками прослідковується тенденція до «омолодження» бронхіальної астми, що проявляється зростанням даної патології серед дитячого населення. Основна мета дослідження полягала в удосконаленні діагностики бронхіальної астми у дітей молодшого віку на підставі вивчення білків кальцій-чутливих рецепторів, стану епітеліального шару аерогематичного бар'єру та імунної відповіді. З метою реалізації поставлених задач, до дослідження включено 77 дітей (38 хлопчиків та 39 дівчаток) у віці від 3-х місяців до 5 років 11 міс. 29 днів із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та бронхіальною астмою. В залежності від кількості випадків бронхообструкцій в анамнезі, відбувся розподіл пацієнтів по групах. До 1-ї групи увійшло 30 дітей, кількість епізодів гострого обструктивного бронхіту у яких не перевищувала 2 за життя; до 2-ї групи увійшло 10 дітей із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту, кількість випадків яких становила 3 та більше за життя; до 3-ї

групи увійшло 37 пацієнтів із встановленим діагнозом бронхіальна астма легкого та середньоважкого персистуючого перебігу, загострення легкого та середнього ступеню важкості, частково або повністю контрольована. Діти, що приймали участь у дослідженні, відбирались згідно критеріїв включення та критеріїв виключення. Обраний метод верифікації діагнозу ґрунтувався на вивченні анамнестичних та клінічних даних, в основу яких покладено протоколи лікування дітей із ГОБ №18 від 13.01.2005 року та БА № 2856 від 23.12.2021 року та рекомендацій GINA 2020-2022. До групи контролю увійшло 20 практично здорових дітей подібного віку та статі, які не мали жодних проявів захворювання верхніх дихальних шляхів та іншої гострої патології впродовж останнього місяця та звернулися до клініки для планової консультації або вакцинації. В ході проведення дослідження використовували клініко-анамнестичні, імунологічні, біохімічні та статистичні методи діагностики. Аналіз клініко-анамнестичних даних виявив певні фактори, які в комплексній взаємодії можуть слугувати пусковими механізмами розвитку бронхіальної астми. Отримані достовірні кореляційні взаємозв'язки білків кальцій-чутливих рецепторів в сироватці крові з іншими показниками свідчать про залежність цього параметру від віку пацієнтів із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та бронхіальної астми ($r=+0,71$ та $r=+0,73$, $p<0,05$) відповідно. Також встановлений достовірний зв'язок рівнів білку CaSR і зростом обстежених дітей ($r=+0,73$; $r=+0,74$, $p<0,05$) та масою тіла ($r=+0,71$; $r=+0,69$, $p<0,05$) у хворих із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту та бронхіальної астми. Виявлено, що у пацієнтів із повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту проявляється достовірний негативний кореляційний зв'язок білків CaSR із фосфором (P) сироватки крові ($r=-0,59$, $p<0,05$). Показовими є і виявлені достовірні негативні кореляційні показники у дітей із ГОБ рівнів білків CaSR сироватки крові та таких параметрів як ЧСС ($r=-0,68$, $p<0,05$) та ЧД ($r=-0,71$, $p<0,05$), чим обґрунтовується причетність кальцій-чутливих рецепторів до функціонального стану кардіо-респіраторної системи у хворих на гострий обструктивний бронхіт та бронхіальну астму. Дані ROC-аналізу показали, що рівні CaSR в сироватці крові дітей $<4,213$ нг/мл у пацієнтів із повторними випадками ГОБ в період розпапу клінічних проявів захворювання може слугувати діагностичним критерієм БА із Se-97,3% та Sp-70,0%. Про ймовірне формування БА може свідчити зниження рівня білку CaSR нижче, ніж 6,508 нг/мл у сироватці крові у пацієнтів із повторними випадками ГОБ в період ліквідації клінічних проявів захворювання Se-100% та Sp-100%. Зниження рівня білку CaSR в сироватці крові $<4,008$ нг/мл у пацієнтів із БА в період ремісії захворювання, передбачає можливе загострення БА із отриманими даними Se-91,89% та Sp-94,59%. Результати дослідження показали, що рівень ЗФЛ у КВП вище за 131,16 ммоль/л та Са нижче за 0,354 ммоль/л у пацієнтів із БА може свідчити про ймовірне загострення даної патології Se-100% та Sp-91,9% для ЗФЛ та Se-91,9% і Sp-97,3%-для Са. Про ймовірне формування БА може свідчити підвищення рівнів ЗФЛ у КВП вище за 106,61 ммоль/л у дітей із частими епізодами ГОБ (більше 3-х) із Se-86,5% та Sp-72,5%.

2. Asthma is a major medical and social problem worldwide. Patients of all ages have a significant impact on their quality of life. More than 300 million people suffer from asthma, according to the World Health Organisation. At present, there are no accurate methods for the diagnosis of asthma in children. Despite modern scientific progress, the issue of diagnosing asthma in preschool children remains open. The "golden" methods of diagnosing asthma in children <5 years of age are practically impossible and uninformative. The main aim of the study was to improve the diagnosis of asthma in young children by looking at calcium sensitive receptor proteins, the state of the epithelial layer of the airway barrier and the immune response. To achieve the objectives, the study included 77 children (38 boys and 39 girls) aged 3 months to 5 years 11 months. 29 days with repeated episodes of wheezing and asthma. Patients were divided into groups according to the number of cases of bronchial obstruction in their medical history. Group 1 included 30 children with no more than 2 episodes of wheezing in their lifetime; group 2 included 10 children with repeated episodes of wheezing, the number of which was 3 or more in their lifetime; group 3 included 37 patients diagnosed with mild to moderate persistent asthma, exacerbations of mild to moderate severity, partially or fully controlled. Children participating in the study were selected according to inclusion and exclusion criteria. The method of verifying diagnosis was based on anamnestic and clinical data, following the treatment protocols for children with acute bronchitis No. 18 of January 13, 2005, asthma No. 2856 of December 23, 2021, and GINA 2020-2022 recommendations. The study included a control group of 20 healthy

children of similar age and gender who had not experienced any upper respiratory tract disease or other acute pathology in the last month. Clinical, anamnestic, immunological, biochemical, and statistical diagnostic methods were used. The study aimed to determine the levels of calcium-sensing receptor proteins in the serum of patients during the first 1-2 days of the disease and after the clinical manifestations were eliminated. The levels of total phospholipids and calcium in the exhaled air condensate were measured using a spectrophotometric method. Statistical analysis was conducted to obtain accurate results. The analysis of clinical and anamnestic data has identified certain factors that, through their complex interaction, can act as triggers for the development of asthma. Data analysis allowed us to gain a comprehensive understanding of the pathophysiological processes involved in the development of childhood asthma. The reliable correlations of calcium-sensing receptor proteins in the blood serum and other indicators suggest a correlation with the age of sick children. The significant correlation between CaSR and IgE ($r=+0.50$, $p<0.05$) serum levels in children during the peak of clinical manifestations of asthma is noteworthy, indicating the full affinity of their action. The ROC analysis data indicated that CaSR levels in children's serum <4.213 ng/ml can be used as a diagnostic criterion for asthma in patients with repeated cases of wheezing during the peak of clinical manifestations of the disease, with a sensitivity of 97.3% and specificity of 70.0%. The study results indicate that in patients with asthma, a possible exacerbation of the condition may be indicated by a level of phospholipides in the air condensate above 131.16 mmol/l and Ca below 0.354 mmol/l. The corresponding sensitivity and specificity values for phospholipides are 100% and 91.9%, respectively, and for Ca are sensitivity 91.9% and specificity 97.3%, respectively. In children with frequent episodes of wheezing (more than 3), an increase in air condensate phospholipides levels above 106.61 mmol/l may indicate the probable development of asthma, with corresponding sensitivity and specificity values of 86.5% and 72.5%, respectively.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Kolisnyk VO, Odynets YV. (2023). Calcium-sensing receptor protein as a prognostic predictor of asthma formation and exacerbation in young children. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 7(135): 38-43. doi 10.15574/SP.2023.135.38
- 2. Kolisnyk, V., Odynets, Y. (2023). Clinical significance of calcium-sensing receptors in the development and course of recurrent wheezing and asthma in young children. *ScienceRise: Medical Science*, 5 (56), 29-35. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4798.2023.295489>
- 3. Kolisnyk, V., Odynets, Y. (2024). Analysis of exhaled breath condensate in patients with asthma and recurrent wheezing. *ScienceRise: Medical Science*, 1 (58), 4-10. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4798.2024.298556>
- 4. Kolisnyk V. The role of protein calcium-sensitive receptor in the course of wheezing in children / V. Kolisnyk // ISIC-2022 : International Scientific Interdisciplinary Conference, Kharkiv, 23-25th November 2022 : abstract book / KhNMU. – Kharkiv, 2022. – P. 205-206.
- 5. Колісник В. О. Рівень білку кальцій-чутливих рецепторів при синдромі бронхообструкції у дітей молодшого віку / В. О. Колісник // Актуальні питання клінічної медицини : тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, Запоріжжя, 24-25 листопада 2022 року / ЗМАПО. – Запоріжжя, 2022. – С. 95.

- 6. Ю. В. Одинець, В. О. Колісник.Перебіг гострого обструктивного бронхіту в структурі легеневих захворювань у дітей м. Харкова // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : підсумкова LXV науково-практична конференція, Тернопіль, Україна, 9 червня 2022 року / ТНМУ. – Тернопіль, 2022. – С. 80–81.
- 7. Колісник В.О.«Білок кальцій-чутливих рецепторів при бронхіальній астмі у дітей молодшого віку» Науково-практична конференція "IPIР-2023" присвячена пам'яті В.Г.Майданника, 19–20 квітня, 2023 року, м.Київ. Ukrainian scientific medical youth journal, Supplement №1 (137) 2023,с.48–49.
- 8. Колісник В.О.«Рівень білку кальцій-чутливих рецепторів на фоні перебігу бронхіальної астми у дітей» Міжнародна науково-практична конференція «Молодіжна наука заради миру та розвитку», 8-10 листопада 2023 року, м, Чернівці,с.53–56.
- 9. Вікторія Колісник, Юрій Одинець «Значення рівня білку кальцій-чутливих рецепторів в перебігу бронхіальної астми у дітей молодшого віку»/Колісник В.О.,Одинець Ю.В./ / Науково-практична конференція з міжнародною участю «V Полтавські перинатальні читання ім. Н.М.Максимовича-Амбодика: «Новітні технології в перинатальній практиці, педіатричній службі, медичній освіті та виклики сьогодення", 17-18 листопада 2023 року

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U000925

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Одинець Юрій Васильович
2. Yuri V. Odynets

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8944-9909

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лапшин Володимир Федорович
2. Volodymyr F. Lapshyn

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1896-1865**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України"**Код за ЄДРПОУ:** 02012022**Місцезнаходження:** вул. П. Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна**Форма власності:****Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сміян Олександр Іванович
2. Oleksandr I. Smiiian

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8225-0975**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет**Код за ЄДРПОУ:** 05408289**Місцезнаходження:** вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сенаторова Ганна Сергіївна
2. Hanna S. Senatorova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6725-4695**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макеева Наталія Іванівна

2. Nataliia I. Makieieva

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3462-7808

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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**

Степаненко Алла Олександрівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна