Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U004515

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-10-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Михайлюк Христина Зеновіївна
2. Mykhailiuk Khrystyna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.10

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-10-2019

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М.Лук'янової НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.553.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М.Лук'янової НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М.Лук'янової НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Удосконалення діагностики та клінічного перебігу автоімунного гепатиту у дітей.

2. Improvement of diagnosis and evaluation of clinical course of autoimmune hepatitis in children.

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності діагностики прогресуючого перебігу автоімунного гепатиту у дітей шляхом дослідження впливу на перебіг хвороби забезпеченості організму дитини вітаміном D, варіантів поліморфізму гена VDR та оцінки результатів еластографії зсувної хвилі в діагностиці фіброзу печінки у цих хворих. Встановлено залежність між рівнем концентрації 25(OH)D у дітей з АГ з морфо-функціональними особливостями перебігу хвороби. У двох третин пацієнтів мав місце дефіцит вітаміну D. Встановлено, що гістологічна активність АГ та стадія фіброзу пов'язані з концентрацією 25(OH)D в сироватці крові. Доведено взаємозв'язок певних генотипів поліморфних варіантів гену VDR (ApaI, BsmI, TagI) з рівнем вітаміну D та прогресуванням АГ у дітей. Встановлено, що дефіцит вітаміну D асоційований із наявністю генотипу GA за поліморфним варіантом BsmI та комбінації генотипів AC/TC/GA за поліморфними варіантами ApaI, TagI, BsmI гена рецептора VDR. Генотип CC за поліморфним варіантом TagI гена рецептора

VDR та комбінації генотипів AA/CC/AA за поліморфними варіантами ApaI, TagI, BsmI гена були асоційовані із виразним фіброзом F3-F4 за METAVIR у дітей з АГ. Доведено, що імуносупресивна терапія призводить до лікувального патоморфозу АГ. У 66,0% дітей стадія фіброзу за гістологічними даними співпадала з даними еластографії печінки. Запропоновано спосіб визначення стадії фіброзу печінки неінвазивним методом до лікування, без урахування активності запального процесу в печінці з використанням розробленої формули та оптимальні терміни проведення цього дослідження. Встановлені діагностичні предиктори прогресуючого перебігу АГ у дітей.

2. Dissertation is devoted to the problem of increasing of the diagnostic efficiency of the autoimmune hepatitis progressive course in children by studying the influence of vitamin D supply on the disease course, variants of the VDR gene polymorphism and evaluation of the results of shear wave elastography in the diagnosis of liver fibrosis in these patients. It is known that AH is predominantly spread among girls of prepubertal and pubertal age and this quantity makes 68,0% against 32,0% among boys ($p < 0,005$). Autoimmune pathology was high enough in the families of patients with AH reaching 30% among first line relatives. AH I type predominates in children and makes 80,0%; AH II type was detected in one patient and seronegative type of AH was found in 12%. Clinical manifestations of the diseases were found nonspecific and similar to the same in acute hepatitis. Histological activity (Knodell) degree and inflammation biochemical activity in the liver, according to our data, are not identical but significantly complement each other what can be proved by the fact of 5 times transaminases level increase in 19,0% of children with high histological activity. According to the results of liver's biopsy morphology it was detected that prevailing majority of children with AH had marked fibrosis and initial signs of cirrhosis (F3-4 METAVIR) - 67,0%. Morphological signs of cirrhosis were found in 22,0% of children. Moderate and high histological activity was diagnosed in 62,0% patients. 68,0% of children with AH have vitamin D deficiency, which doesn't depend on the season and region of residence. Histological activity and stage of fibrosis affect the level of 25(OH)D in serum. In patients with IHA <9 points, the proportion of children with vitamin D deficiency was 25,0%, and in patients with IHA> 9 points - 75,0%.Analysis of vitamin D availability in patients with different stages of fibrosis according to morphological study showed that in children with stage F2 METAVIR the proportion of children with vitamin D deficiency was 67,0%, with fibrosis stage F3- 75,0% and in patients with liver cirrhosis –90,0% ($p>0,05$). Vitamin D deficiency in children with autoimmune hepatitis is associated with genetic peculiarities of patients such as GA genotype VDR gene BsmI polymorphic variant and AC/TC/GA genotypes combinations of VDR receptor's gene ApaI, TagI and BsmI variants($p<0,05$). CC genotype of VDR receptor's gene TagI polymorphic type and combination of AA/CC/AA genotypes ofApaI, TagI, BsmI gene's polymorphic variants were associated with remarkable fibrosis F3and F4 METAVIR ($p<0,05$). Immunosuppressive therapy has been shown to lead to curative pathomorphosis of AH. In 66,0% of patients fibrosis stage detected in histological investigation coincided with liver elastography results. The use of shear wave ultrasound elastography for fibrosis stage detection in children with AH during period of thriving clinical manifestations is not reasonable as far as hepatitis activity influences the indexes of liver's parenchyma density. A method of determining the stage of liver fibrosis by a non-invasive method for treatment without taking into account the activity of the inflammatory process in the liver using the developed formula is proposed and the optimal timing of this study. Diagnostic predictors of the progressive course of AH in children have been as well established.

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. Березенко Валентина Сергіївна

2. Berezenko Valentyna 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дудник Вероніка Михайлівна

2. Dudnyk Veronika Mihaylivna

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. Kriuchko Tetiana O.

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Антипкін Юрій Геннадійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Антипкін Юрій Геннадійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

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