# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0519U000509

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 27-06-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Литвин Катерина Юріївна

2. Lytvyn Kateryna Yuriivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.13

**Назва наукової спеціальності:** Інфекційні хвороби

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 20-06-2019

**Спеціальність за освітою:** педіатрія

**Місце роботи здобувача:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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):** Д 05.600.04

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, 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:** Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров`я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.50

**Тема дисертації:**

1. ВІЛ-асоційовані інфекційні ураження головного мозку: клініко-імунологічні, морфологічні характеристики, діагностика та лікування.

2. HIV-associated infectious lesions of the brain: clinical and immunological, morphological characteristics, diagnosis and treatment

**Реферат/анотація:**

1. Дисертація присвячена вивченню демографічних, клініко-імунологічних особливостей ВІЛ-асоційованих інфекційних уражень головного мозку, вдосконаленню діагностики, прогнозування перебігу, індивідуалізації підходів до профілактики і лікування. До дослідження було залучено 701 особу, з яких 674 - ВІЛ-інфіковані. У 482 хворих діагностовано ВІЛ-асоційовані захворювання ЦНС. До дослідження когнітивного статусу були залучені 95 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією без неврологічних захворювань. Групу порівняння склали 124 особи, з яких 27 – ВІЛ-негативні. Визначені фактори, які збільшують ризик несприятливого прогнозу, серед яких: чоловіча стать, пізнє виявлення ВІЛ-інфекції; початковий рівень CD4+Т-лімфоцитів < 50 клітин/мкл;

коморбідність уражень ЦНС; туберкульоз ЦНС. Виявлені такі особливості ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС у пацієнтів старше 50 років: збільшення ризику розвитку ПМЛ, ЕБВ - енцефалітів і більша частота розвитку когнітивних порушень на тлі прийому АРТ порівняно з більш молодшими особами. За результатами тестування з використанням короткої шкали оцінки ментального статусу (MMSE) та «малювання годинника» встановлено наявність когнітивної дисфункції у 43,1 % ВІЛ-інфікованих пацієнтів без неврологічних захворювань. Показано, що погіршення результатів тестування MMSE пов'язане з низьким сумарним індексом ефективності проникнення препаратів у ЦНС. Визначено, що у носіїв алелей DRB1*11, DRB1*03 і DRB1*16 вищі шанси захворювання на ВІЛ-інфекцію, ніж у інших жителів Дніпропетровського регіону; частота розвитку неврологічних захворювань асоціюється з наявністю DRB1*01 та DRB1*16; пацієнти з DRB1*13 мають менший, а з DRB1*16 більший ризик розвитку токсоплазмозу ніж туберкульозу. Встановлено зв'язок повільного розвитку ВІЛ-інфекції при наявності алелей DRB1*та DRB1*07, а швидкого – з DRB1*15. Визначена предикторна роль □2-мікроглобуліну, інтерферону-□ та основного білку мієліну в плазмі крові та СМР. Вперше запропоновані алгоритми комплексного використання цих маркерів разом з демографічними, імунологічними, загальними гематологічними показниками, вірусним навантаженням ВІЛ РНК у СМР та варіантами алелей HLA-DRB1.

2. The dissertation is devoted to the study of demographic, clinical and immunological features of HIV-associated infectious diseases of the brain, improvement of diagnostics, prediction of the course, individualization of approaches to prevention and treatment. The study involved 701 people, of whom 674 were HIV positive. 482 patients were diagnosed with HIV-associated diseases of the central nervous system (451 patients were on inpatient treatment, 31 patients underwent outpatient monitoring in the Dnipropetrovsk regional and city AIDS centers). To study the cognitive status, 95 patients of an outpatient group with HIV without any neurological diseases were involved. The control group comprised 124 people, of which 27 were HIV-negative. HIV-associated CNS lesions in hospitalized patients were characterized by high mortality (42.4%), a higher risk of death in males ($p < 0.01$), and late detection of HIV status ($p < 0.001$); absence of ART (OR = 6.36; $p < 0.001$); at a CD4 + level less than 50 cells / μl (OR = 2.23; $p < 0.001$) and high viral load (VL) HIV RNA copies / ml in blood (OR = 1.76; $p < 0.001$). Among the HIV-associated lesions of the brain, infectious opportunistic diseases were dominating: tuberculosis (TB) (37.3%), cerebral toxoplasmosis (29.9%), mycosis of the central nervous system (17.1%), EBV-encephalitis (10.6%). The highest risk of lethal outcome was associated with CNS diseases caused by TB infection (OR = 8.64; $p < 0.001$). Patients older than 50 years (11.8% of all patients with HIV-associated CNS diseases) had such features as the tendency to a higher mortality rate – 50.9% vs. 41.2% in the younger age group ($p = 0.186$ FET ); late detection of HIV (56.6% vs. 41.5%; $p < 0.05$); the prevalence of the sexually transmitted infection (63.9% vs. 40.4%; $p < 0.05$); lower coverage of ART (22.6% vs. 41.7%; $p < 0.01$); higher level of VL: median HIV RNA – log 5.72 vs. 4.90 copies / ml; $p<0.05$; 3.99 times higher chances of cognitive impairment ($p < 0.001$) and a higher frequency of these disturbances in patients receiving ART (58.3% vs. 25.3%; $p < 0.05$); a 3.78-fold higher risk for PML and 2.2% for EBV-encephalitis ($p < 0.05$). With involvement of the central nervous system, an unfavorable prognosis of the disease was associated with decreased consciousness (OR = 6.11; $p < 0.001$), meningeal symptoms (OR = 3.92; $p < 0,001$), a rise in temperature ≥ 38.0 ° C (OR = 2.92; $p < 0.001$) and seizures (OR = 2.35; $p < 0.05$).Based on the studied mechanisms and consequences of nervous system damage, mathematical models were created which allowed with high precision and specificity evaluate prognosis of brain involvement and risk of lethal outcome of the disease in HIV-infected patients, using the combination of above-mentioned markers.

**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. Шостакович - Корецька Людмила Романівна
2. Shostakovych - Koretska Liudmyla Romanivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**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. Шостакович - Корецька Людмила Романівна
2. Shostakovych - Koretska Liudmyla Romanivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**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. Рябоконь Олена Вячеславівна

2. Riabokon Olena Viacheslavivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**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. Коваль Тетяна Ігорівна

2. Koval Tetiana Igorivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**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. Чабан Тетяна Володимирівна

2. Chaban Tetnana

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.13

**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** Мороз Лариса Василівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** Мороз Лариса Василівна

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

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