Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000319

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-02-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Микитюк Юлія Михайлівна
2. Yuliia Mykytiuk

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:

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 11984

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.11, 76.29.35, 76.29.47

Тема дисертації:

1. Ендотеліальна дисфункція при SARS-CoV-2 – асоційованій пневмонії у дітей.
2. Ендотеліальна дисфункція при SARS-CoV-2 – асоційованій пневмонії у дітей.

Реферат:

1. Програма нашого дослідження включала комплексний аналіз 160 дітей основної групи, які перебували на стаціонарному лікуванні на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради» та КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна інфекційна лікарня Вінницької обласної ради» протягом 2022-2023 рр., віком 1 місяць – 18 років, хворих на SARS-CoV-2-асоційовану пневмонію, та конрольної групи (40 практично здорових дітей). Проведення дослідження здійснювалося за умови попереднього отримання інформованої згоди батьків/опікунів, що відповідало вимогам Конвенції ООН про права дитини, а також принципам біоетики та нормам Гельсінської декларації. Усім пацієнтам проведено загальноклінічне обстеження, визначення СРП, прокальцитоніну, ІЛ-1, ІЛ-6, показників коагулограми, вмісту ендотеліну-1 і VEGF, проведено доплерографічну оцінку FMD та ТКІМ, а також визначено поліморфізм JAK2 V617F методом ПЛР. Дизайн дослідження включав проспективне спостереження та кореляційно-регресійний аналіз

отриманих даних. Наукова новизна. Вперше у нашій роботі проведено комплексну оцінку ендотеліальної дисфункції у дітей із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією з одночасним вивченням лабораторних, інструментальних та генетичних показників. Виявлено частоту та характеристики ендотеліальної дисфункції у дітей із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією. Встановлено, що тяжкий перебіг захворювання характеризується достовірним підвищенням рівня ендотеліну-1 (у 1,47 рази; p<0,05) і VEGF (у 1,62 рази; p<0,05) порівняно з нетяжким перебігом, а також зростанням ІЛ-1 у 1,54 рази та ІЛ-6 у 1,69 рази. Встановлено патогенетичне значення ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на SARS-CoV-2–асоційовану негоспітальну пневмонію, що підтверджується асоціацією високого рівня VEGF (IV квартиль) із значно вищими шансами розвитку двобічного ураження легень (OR=6,186; 95 % ДІ 2,747–11,832), тоді як низькі значення VEGF пов'язані з однобічним перебігом (OR=2,180; 95 % ДІ 1,996–4,973). Вперше у дітей із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією встановлено вплив поліморфізму JAK2 V617F на показники ендотеліального ушкодження: у носіїв мутації рівень ендотеліну-1 збільшувався у 1,54 рази, VEGF – у 1,57 рази, TKIM – у 1,71 рази, спостерігалося порушення FMD у діапазоні 1,03–1,35 рази (p<0,05), що свідчить про генетично детерміновану судинну реактивність. Визначено вікові особливості інструментальних показників: максимальні значення FMD зареєстровано у дітей 1-4 років (2,20±0,003 %), а TKIM – у дітей 5-18 років (на 4,20-16,96 % вище порівняно з молодшими). Підтверджено високу діагностичну значущість інструментальних методів оцінки судинної функції: FMD характеризувалась чутливістю 88,09 %, специфічністю 85,69 %, точністю 90,22 %; TKIM – чутливістю 71,05 %, специфічністю 79,52 %, точністю 90,51 %. Сформовано комплекс ключових маркерів тяжкого перебігу SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії: підвищення СРП, прокальцитоніну, фібриногену, Д-димеру достовірно корелює з високими рівнями ендотеліну-1 і VEGF та інструментальними ознаками судинного ушкодження. Практична цінність. Встановлено клінічну цінність маркерів системного запалення у дітей із SARS-CoV-2–асоційованою пневмонією. Підвищення СРП виявлено у 105 дітей (65,6 %), а прокальцитоніну – у 147 (91,9 %), що свідчить про високий рівень системної запальної відповіді у більшості пацієнтів. Показано, що тяжкий перебіг захворювання супроводжується достовірним зростанням ІЛ-1 у 1,54 рази та ІЛ-6 у 1,69 рази порівняно з нетяжким перебігом (p<0,05), що підкреслює провідну роль прозапальних цитокінів у формуванні ендотеліального ушкодження. Отримані дані свідчать, що визначення рівнів СРП, прокальцитоніну, ІЛ-1 та ІЛ-6 може бути використане як доступний індикатор ризику прогресування запального процесу та раннього розвитку ендотеліальної дисфункції, а також як підстава для посиленої тактики ведення пацієнтів із високим ризиком тяжкого перебігу. Доведено клінічну інформативність показників системи згортання як ранніх доступних індикаторів гіперкоагуляції та ризику тромботичних ускладнень у дітей. Обґрунтовано включення ендотеліну-1 і VEGF до стандартного алгоритму обстеження при SARS-CoV-2-асоційованій негоспітальній пневмонії, оскільки їх підвищення відображає тяжкість перебігу, ступінь ендотеліального ушкодження та ризик ускладнень і може використовуватись для стратифікації ризику. Запропоновано застосування TKIM і FMD як чутливих неінвазивних маркерів ендотеліальної дисфункції для раннього виявлення тяжкого перебігу, визначення груп високого ризику та моніторингу терапії. Визначено практичну значущість поліморфізму JAK2 V617F як додаткового генетичного індикатора судинної реактивності для удосконалення стратифікації ризиків та індивідуалізації ведення дітей. Отримані результати формують підґрунтя для створення прогностичних моделей із використанням лабораторних, інструментальних і генетичних маркерів з метою підвищення якості діагностики, оптимізації тактики ведення та зменшення ризику ускладнень.

2. The study program included a comprehensive analysis of 160 children in the main group who received inpatient treatment at the Municipal Non-Commercial Enterprises "Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital of the Vinnytsia Regional Council" and "Vinnytsia Regional Children's Clinical Infectious Diseases Hospital of the Vinnytsia Regional Council" during 2022–2023, aged 1 month to 18 years, diagnosed with SARS-CoV-2-associated pneumonia, and a control group (40 apparently healthy children). The study was conducted after prior informed consent had been obtained from parents/guardians, in accordance with the requirements of the UN Convention on the Rights of the Child, as well as the principles of bioethics and the provisions of the Declaration of Helsinki. All patients underwent general clinical examination, determination of CRP, procalcitonin, IL-1, IL-6, coagulation

parameters, endothelin-1 and VEGF levels, Doppler assessment of FMD and CIMT, and determination of JAK2 V617F polymorphism by PCR. The study design included prospective observation and correlation-regression analysis of the obtained data. Scientific Novelty.For the first time, a comprehensive assessment of endothelial dysfunction in children with SARS-CoV-2-associated pneumonia was performed with simultaneous evaluation of laboratory, instrumental, and genetic parameters. The prevalence and characteristics of endothelial dysfunction in this population were identified. significantly correlated with increased endothelin-1 and VEGF levels and instrumental signs of vascular injury. Severe disease was associated with significantly higher endothelin-1 (1.47-fold; $p<0.05$) and VEGF (1.62-fold; $p<0.05$) compared to non-severe cases, as well as increased IL-1 (1.54-fold) and IL-6 (1.69-fold). The pathogenetic role of endothelial dysfunction was confirmed by the association between high VEGF levels (IV quartile) and increased odds of bilateral lung involvement (OR=6.186; 95% CI 2.747–11.832), whereas low VEGF levels were associated with unilateral disease (OR=2.180; 95% CI 1.996–4.973). The impact of JAK2 V617F polymorphism on endothelial injury was demonstrated: mutation carriers showed increased endothelin-1 (1.54-fold), VEGF (1.57-fold), IMT (1.71-fold), and impaired FMD (1.03–1.35-fold; $p<0.05$), indicating genetically determined vascular reactivity. Age-related differences were identified: highest FMD values were observed in children aged 1–4 years (2.20±0.003%), while IMT was higher in those aged 5–18 years (4.20–16.96% higher). Instrumental vascular assessment showed high diagnostic value: FMD sensitivity 88.09%, specificity 85.69%, accuracy 90.22%; IMT sensitivity 71.05%, specificity 79.52%, accuracy 90.51%. Elevated CRP, procalcitonin, fibrinogen, and D-dimer significantly correlated with increased endothelin-1, VEGF, and instrumental signs of vascular injury, forming a set of key markers of severe SARS-CoV-2-associated pneumonia. Practical Significance. The clinical value of systemic inflammatory markers in children with SARS-CoV-2-associated pneumonia was established. Elevated CRP was detected in 105 children (65.6%), and procalcitonin in 147 (91.9%), indicating a pronounced systemic inflammatory response in the majority of patients. Severe disease was associated with significant increases in IL-1 (1.54-fold) and IL-6 (1.69-fold) compared to non-severe cases ($p<0.05$), emphasizing the leading role of pro-inflammatory cytokines in the development of endothelial injury. These findings indicate that determination of CRP, procalcitonin, IL-1, and IL-6 levels may serve as accessible indicators of inflammatory progression risk and early endothelial dysfunction, as well as a basis for intensified management strategies in high-risk patients. The clinical informativeness of coagulation system parameters as early accessible indicators of hypercoagulation and risk of thrombotic complications in children was demonstrated. The inclusion of endothelin-1 and VEGF in the standard diagnostic algorithm for SARS-CoV-2-associated community-acquired pneumonia is justified, as their elevation reflects disease severity, extent of endothelial injury, and risk of complications, and may be used for risk stratification. The use of IMT and FMD as sensitive non-invasive markers of endothelial dysfunction is proposed for early detection of severe disease course, identification of high-risk groups, and therapy monitoring. The practical significance of JAK2V617F polymorphism as an additional genetic indicator of vascular reactivity was determined, enabling improved risk stratification and individualized patient management. The obtained results provide a foundation for the development of prognostic models incorporating laboratory, instrumental, and genetic markers to improve diagnostic accuracy, optimize management strategies, and reduce the risk of complications.

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. Дудник, В.М., Микитюк, Ю.М. (2025). Аналіз лабораторних та інструментальних маркерів ендотеліальної дисфункції в дітей із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією, її взаємозв'язок із поліморфізмом гена JAK2 V617F. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics, 2(102), 80-86.
- 2. Dudnyk, V.M., Mykytyuk, Y.M. (2025). Endothelial dysfunction in children with SARS-CoV-2-associated pneumonia and its dependence on the activity of the infectious-inflammatory process. Сучасна педіатрія. Україна, 3(147), 29-34.
- 3. Дудник, В.М., Микитюк, Ю.М. (2025). Ендотеліальна дисфункція у дітей із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією та її порівняння з показниками системи згортання крові. Проблеми клінічної педіатрії, 2(68), 76-81.
- 4. Микитюк, Ю.М. Характеристика клінічних показників у дітей, хворих на SARS-CoV-2-асоційовану пневмонію. Матеріали Науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Молодіжна наука – 2024». Вінниця, 17 травня 2024, С. 25-26.
- 5. Микитюк, Ю.М. Маркери ендотеліальної дисфункції у дітей з SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією. Матеріали Науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Молодіжна наука – 2025». Вінниця, 19 травня 2025, С. 1-2.
- 6. Микитюк, Ю.М. Сучасні діагностичні підходи до виявлення ендотеліальної дисфункції у дітей з пневмонією, асоційованою з SARS-CoV. Міжнародна науково-практична конференція "Science, Technology and Culture: From Tradition to Digital Future". Відень, Австрія, 8-10 грудня 2025, С. 51-56.
- 7. Микитюк, Ю.М. Лабораторні показники ендотеліальної дисфункції у дітей із SARS-CoV-2-асоційованою пневмонією залежно від тяжкості перебігу та рівня запальних процесів. XIII International Science Conference «Science and New Technologies: Problems and Ways to Solve Them». Роттердам, Нідерланди, 31 березня – 2 квітня 2025, С. 103-105.
- 8. Микитюк, Ю.М. Стратифікація ризику та прогнозування варіантів перебігу SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії у дітей за показниками ендотеліальної дисфункції. IV Міжнародна науково-практична конференція «Scientific Innovation: Theoretical Insights and Practical Impacts». Неаполь, Італія, 8-10 грудня 2025, С. 314-316.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дудник Вероніка Михайлівна

2. Veronika M. Dudnyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2164-8204

Додаткова інформація: ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56755307600

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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. Колоскова Олена Костянтинівна
2. Olena K. Koloskova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8878-7041

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Похилько Валерій Іванович
2. Valerii I. Pokhylko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1848-0490

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хромих Катерина Вадимівна

2. Khromykh Kateryna

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація: ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204952672

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мантак Галина Іванівна

2. Mantak Galina

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація: ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57482622700

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Пипа Лариса Володимирівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Пипа Лариса Володимирівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Гребенюк Дмитро Ігорович
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна