Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001489

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-04-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Молдован Павло Михайлович
2. Pavlo Moldovan

Кваліфікація: д.філософ

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0675-7077

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 228 Педіатрія

Дата захисту: 20-03-2023

Спеціальність за освітою: 228 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): ДФ 76.600.055

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, 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: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.47

Тема дисертації:

1. Клінічно-патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування хелікобактер-асоційованої виразки дванадцятипалої кишки в дітей

2. Clinical-Pathogenic Substantiation to Improve the Treatment of Helicobacter-associated Duodenal Ulcer in Children

Реферат:

1. Метою роботи було підвищити ефективність лікування Helicobacter pylori-асоційованої виразки дванадцятипалої кишки (H.pylori-асоційована ВДПК) в дітей шляхом визначення порушень мікробіоценозу кишечника, встановлення патогенетичної ролі дефензинів альфа 1-3, кателіцидину LL37, вітаміну Д та розробки комплексної терапії. Створено дві групи спостереження: основна група (122 особи) – діти, хворі на виразку ДПК (ВДПК) та група порівняння (83 особи) – практично здорові діти. Основна група залежно від позитивного чи негативного тесту на інфекцію H. pylori була розподілена на дві підгрупи (I – діти з позитивним тестом на H.pylori (n = 98) та II - діти з негативним тестом на H.pylori (n = 24). Діти, хворі на H.pylori-асоційовану ВДПК, залежно від схеми лікування розподілені на три лікувальні групи: I лікувальна група (ІЛГ, n = 33), яка отримувала протокольну терапію, II лікувальна група (ІІЛГ, n = 32), яка отримувала протокольну терапію та препарат вітаміну Д, III лікувальна група (ІІІЛГ, n = 33), яка отримувала протокольну

та адьювантну терапію зі включенням препарату вітаміну Д та синбіотика. Включення синбіотика в схему лікування дітей IIIЛГ сприяло нормалізації частоти випорожнень у 87,9 % осіб, а на 10-у добу - у 96,9 % осіб, тоді як у дітей ІЛГ нормалізація випорожнень на 7-у добу спостерігалася тільки у 62,8 % осіб, а на 10-у добу – у 81,2 % осіб (□2= 6,67, p<0,05). На фоні терапії з використанням синбіотика у хворих на H.pylori- асоційовану ВДПК спостерігається позитивна динаміка у складі кишкового мікробіому: підвищення кількості хворих із еубіозом на 21,2 % та значне зменшення кількості хворих із дисбіозом II та III ступеня (на 30,3 % та 41,6 % відповідно). Термін перебування в стаціонарі у дітей IIЛГ скоротився до 3,2 доби, у дітей IIIЛГ - на 6,7 доби у порівнянні з ІЛГ. Через три місяці після виписки зі стаціонару ранні рецидиви спостерігалися у 9,9 % дітей IIIЛГ, у 15,6 % дітей IIЛГ та у 36,4 % дітей ІЛГ. Через 6 місяців ознаки загострення з'явились у 27,2 % дітей, які отримували тільки стандартну терапію, у 9,3 % осіб, які окрім традиційного лікування приймали препарат вітаміну Д і тільки у 6 % хворих, які отримували модифіковану терапію зі включенням препарату вітаміну Д та синбіотика (□2= 6,99, p<0,05). Через рік частота рецидивування у ІЛГ дітей становила 36,4 %, у IIЛГ дітей – 33,3 % (□2= 1,67, p>0,05) та у IIIЛГ – 15,5 % (□2= 7,67, p<0,05). Аналіз результатів проведеного комплексного лікування показав, що відносний ризик рецидивування захворювання знизився у 0,56 рази [95% ДІ: 0,19 - 1,99], □²=3,86, p<0,05 при включенні в стандартну схему терапії препарату вітаміну Д та у 0,64 рази [95% ДІ: 0,22 – 2,34], □²=7,69, <0,05 при включенні в схему лікування препарату вітаміну Д та синбіотика. Стан мікробіоценозу кишечника, показники антимікробних пептидів та вітаміну Д вірогідно змінювалися після ерадикації H.pylori, однак не досягали рівня відповідних значень у здорових дітей, що вказує на необхідність застосування патогенетичного лікування з включенням у схему лікування препарату вітаміну Д та синбіотика для відновлення мікробіоценозу кишечника. Комплексне лікування забезпечує більш стійкі результати лікування захворювання як у ранні, так і в пізні строки спостереження дітей, підвищує результат ерадикації бактерії H.pylori, сприяє більш швидкій позитивній динаміці основних клінічних синдромів та біологічно активних речовин (активного метаболіту вітаміну Д, ДФА1-3, КЛ LL37), нормалізації функціонального стану шлунка та мікробіоценозу порожнини кишечника, що створює умови для одужання та переходу патологічного процесу в неактивний стан.

2. The aim of the work was to increase the effectiveness of the treatment of Helicobacter pylori-associated duodenal ulcer (H.pylori-associated duodenal ulcer) in children by determining intestinal microbiocenosis disorders, establishing the pathogenetic role of defensins alpha 1-3, cathelicidin LL37, vitamin D and developing complex therapy. Two observation groups were created: the main group (122 people) - children with duodenal ulcers (DU) and the comparison group (83 people) - practically healthy children. The main group, depending on the positive or negative test for H.pylori infection, was divided into two subgroups (I - children with a positive test for H. pylori (n = 98) and II - children with a negative test for H.pylori (n = 24). Depending on the treatment scheme, children with H.pylori- associated DU were divided into three treatment groups: treatment group I (ITG, n = 33), which received protocol therapy, treatment group II (IITG, n = 32), which received protocol therapy and vitamin D, III treatment group (IIITG, n = 33), which received protocol and adjuvant therapy with the inclusion of vitamin D and synbiotics. The inclusion of a synbiotic in the treatment scheme of IIITG children contributed to the normalization of the frequency of bowel movements in 87.9% of people, and on the 10th day - in 96.9 % of people, while in ITG children, the normalization of bowel movements on the 7th day was observed only in 62.8 % of people, and on the 10th day - in 81.2 % of people (□2= 6.67, p<0.05). Against the background of therapy with the use of synbiotics, positive dynamics in the composition of the intestinal microbiome are observed in patients with H. pylori-associated DU: an increase in the number of patients with eubiosis by 21.2 % and a significant decrease in the number of patients with dysbiosis of II and III degree (by 30.3 % and 41.6 %, respectively). The length of stay in the hospital in IITG children decreased to 3.2 days, in IIITG children - by 6.7 days compared to ITG. Three months after hospital discharge, early relapses were observed in 9.9 % of IIITG children, 15.6 % of IITG children, and 36.4 % of ITG children. After 6 months, signs of exacerbation appeared in 27.2 % of children who received only standard therapy, in 9.3 % of people who, in addition to traditional treatment, took a vitamin D, and only in 6% of patients who received modified therapy that included the vitamin D and synbiotics (□2= 6.99, p<0.05). After one year, the recurrence rate in ITG children was 36.4 %, in IITG children - 33.3 % (□2= 1.67, p>0.05) and in IIITG - 15.5% (□2= 7.67,

p <0.05). The analysis of the results of the comprehensive treatment showed that the relative risk of disease recurrence decreased by 0.56 times [95% CI: 0.19 - 1.99], $\square^2$=3.86, p<0.05 when the drug was included in the standard therapy scheme of vitamin D and by 0.64 times [95% CI: 0.22 – 2.34], $\square^2$=7.69, <0.05 when including vitamin D and synbiotics in the treatment regimen. The state of intestinal microbiocenosis, indicators of antimicrobial peptides and vitamin D probably changed after the eradication of H.pylori, but did not reach the level of the corresponding values in healthy children, which indicates the need for pathogenetic treatment with the inclusion of vitamin D and synbiotics in the treatment regimen to restore intestinal microbiocenosis. Complex treatment provides more stable results of the disease treatment both in the early and late periods of observation of children, increases the result of the eradication of the H.pylori bacterium, promotes faster positive dynamics of the main clinical syndromes and biologically active substances (the active metabolite of vitamin D, DFA1-3, CL LL37), normalization of the functional state of the stomach and microbiocenosis of the intestinal cavity, which creates conditions for recovery and transition of the pathological process to an inactive state.

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:

- Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Макарова ОВ. Перспектива застосування антимікробних пептидів як антигелікобактерних засобів у педіатричній практиці (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна. 2020;8:47-54.
- Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Попелюк НО, Парфьонова ІВ. Епідеміологічні аспекти інфікування Helicobacter pylori в дітей. Актуальна інфектологія. 2021;9(1):28-32.
- Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Черней НЯ, Попелюк НО. Стан мікробіоценозу кишечника в дітей, хворих на хелікобактерасоційовану виразку дванадцятипалої кишки. Здоров'я дитини. 2021;16(2):116-21.
- Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Хлуновська ЛЮ, Лозюк ІЯ. Динаміка запальних змін слизової оболонки шлунка у дітей із виразкою дванадцятипалої кишки. Здоров'я дитини. 2021;16(4):285-8.
- Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Макарова ОВ. Характеристика харчового раціону дітей шкільного віку та частота патології шлунково-кишкового тракту. Здоров'я дитини. 2021;16(5):338-43.
- Молдован ПМ, Сорокман ТВ. Вплив ендогенних антимікробних пептидів (HNPS1-3 TA LL-37) на перебіг виразки дванадцятипалої кишки у дітей. Буковинський медичний вісник. 2022;26(3):68-72.
- Sorokman TV, Sokolnyk SV, Moldovan PM, Chernei NYa, Ostapchuk VG. Improvement of eradication therapy in children with duodenal ulcer associated with Helicobacter pylori. Wiadomości Lekarskie. 2022;75(1 Pt 2):215-22.
- Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Колєснік ДІ, Сокольник ІС, Макарова ОВ. Ендогенні поліпептидні фактори росту в дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки. Сучасна педіатрія. Україна. 2022;2:27-31
- Сорокман ТВ, Молдован ПМ. Ефективність модифікованої схеми лікування H. pylori-асоційованої виразки дванадцятипалої кишки в дітей. Здоров'я дитини. 2022;17(5):230-5.

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. Сорокман Таміла Василівна

2. Tamila Sorokman

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7615-3466

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, 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. Няньковський Сергій Леонідович

2. Serhiy Nyankovsky

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0658-9253

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

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:

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

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федів Олександр Іванович
2. Oleksandr I. Fediv

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0108-2565

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нечитайло Дмитро Юрійович
2. Dmytro Y. Nechytaylo

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9952-7552

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Іванова Лорина Алімівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Іванова Лорина Алімівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Доманчук Тетяна Іллівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна