

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001887

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-05-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Баса Нателла Романівна

2. Natella R. Basa

Кваліфікація: 228

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2117-0151

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: 10-06-2024

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):** ДФ 35.600.101 (ID5197)

**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:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.47, 76.29.50, 76.33.43

**Тема дисертації:**

1. Клінічні, епідеміологічні та імунологічні особливості Лайм-бореліозу у дітей
2. Clinical, Epidemiological, and Immunological Features of Lyme Borreliosis in Children

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню клінічних особливостей Лайм-бореліозу та його стадій у дітей залежно від виду борелій, що спричинили захворювання, особливостей імунної відповіді організму на збудник та запального потенціалу борелій. Обстежено 115 дітей з Лайм-бореліозом (ЛБ). Відповідно до критерій включення у дослідження увійшло 102 дитини з клінічними ознаками Лайм-бореліозу (ізольована мігруюча еритема (ІМЕ), множинна мігруюча еритема (ММЕ)) та безеритемні форми (БЕФ) ЛБ (Лайм-кардит, нейробореліоз, бореліозна лімфоцитома, Лайм-артрит, параліч лицевого нерва) з позитивними результатами ІФА та імуноблотаналізу. З когорти досліджуваних дітей сформовано групи пацієнтів: основну склали 80 дітей з еритемною формою (ЕФ) ЛБ, у 64 дітей діагностовано ІМЕ, у 16 – ММЕ; у групу пацієнтів з БЕФ ЛБ увійшли 22 дитини. Контрольну групу сформовано з 27 практично здорових дітей (17 хлопців, 10 дівчат), в

яких в анамнезі не було факту укусу кліща та які не мали клінічних проявів ЛБ. Досліджено етіологічні чинники еритемних та безеритемних форм Лайм-бореліозу у дітей за допомогою імуноблотаналізу IgM, IgG до *B.burgdorferi*. Встановлено, що у 38 пацієнтів (59,38%) з ІМЕ, захворювання було спричинене поєднанням одразу трьох видів борелій (*B.burgdorferi*, *B.afzelii*, *B.garinii*). Найчастіше поєднання *B.afzelii* та *B.burgdorferi* виявлено у 17,19% дітей з ІМЕ. У 6,25% випадків ІМЕ була спричинена лише одним видом - *B.garinii*. Серед 16 дітей з ММЕ, у 14 осіб хвороба була спричинена поєднанням трьох борелій (87,5%). Одна борелія не була причиною ММЕ у жодного пацієнта. У дітей з БЕФ ЛБ, поєднання трьох борелій стало причиною захворювання у 10 осіб (45,45%), поєднання *B.afzelii* та *B.burgdorferi* зустрічалося у чотирьох, у жодного пацієнта з БЕФ ЛБ захворювання не було спричинене одним видом борелії. Причиною Лайм-артриту у дітей було поєднання декількох видів борелій. У трьох пацієнтів (42,86%) ЛА розвинувся внаслідок інфікування одночасно *B.burgdorferi*, *B.afzelii*, *B.garinii*, ще у трьох - через поєднання двох *B.afzelii* і *B.burgdorferi* та *B.afzelii* та *B.garinii*, лише в одного пацієнта ЛА спричинений одним видом борелії (*B.burgdorferi*).

Проаналізовано епідеміологічні аспекти еритемних та безеритемних форм ЛБ у дітей. Виявлено, що діти з ІМЕ (28.3%) та ММЕ (44,45%) найчастіше зазнавали укусу кліща в червні. Не пам'ятали про епізод присмокування кліща - 43,75% пацієнтів з ММЕ, та 17,19% дітей з ІМЕ. Пацієнти з БЕФ ЛБ найчастіше піддавались укусам кліщів, як в червні так і в липні (27,27%), проте 50% пацієнтів не пам'ятали про укусу. У дітей з ІМЕ найчастішим місцем укусу кліща були нижні кінцівки (18%), у пацієнтів з ММЕ - тулуб та нижні кінцівки (19%). У дітей з БЕФ ЛБ найчастішим місцем присмокування кліща була голова (23%). Клінічні прояви та лабораторні показники ЕФ та БЕФ ЛБ вивчено та проаналізовано у 102 дітей. Встановлено, що у 62,75% дітей було діагностовано ІМЕ, ММЕ виявлялась в 4 рази рідше, а БЕФ ЛБ підтверджено у 21,57% пацієнтів. Середній вік дітей з ІМЕ та БЕФ ЛБ був однаковим - 8 років, тоді як середній вік пацієнтів з ММЕ - 5,5 років. У групі пацієнтів з ІМЕ та ММЕ хлопці склали 64.1% та 43.8%; дівчата - 35,9% та 56,3%, відповідно. У структурі пацієнтів з БЕФ ЛБ хлопці та дівчатка склали 50.0%. Серед 64 дітей з ІМЕ, МЕ найчастіше спостерігалася на нижніх кінцівках (36%) та тулубі (25%) і лише у 5% пацієнтів в ділянці шиї. У дітей з ММЕ найчастіше спостерігалася поєднання еритем на тулубі та верхніх кінцівках (25%), на голові, верхніх та нижніх кінцівках (19%). Маркери запального процесу виявились достовірно вищими у дітей з БЕФ ЛБ. Серединні рівні СРП виявились найвищими у пацієнтів з БЕФ ЛБ, достовірно відрізняючись від такого у пацієнтів з ІМЕ ( $p=0.02$ ) та ММЕ. Найвищі серединні рівні ІЛ-6 виявлялися у пацієнтів з БЕФ ЛБ (4.2 [3.0; 4.4] пг/мл). Серединні рівні КФК-МВ у пацієнтів з ММЕ були достовірно вищими, ніж у пацієнтів з ІМЕ ( $p=0.03$ ) та з БЕФ ЛБ ( $p=0.03$ ). До лікування, серед досліджуваних пацієнтів,  $IgM > 200$  Од/мл виявлялися лише у дітей з ЕФ ЛБ, ( $p=0.001$ ), проте не були виявлені у жодного із пацієнтів з БЕФ ЛБ. У жодного з пацієнтів після лікування рівні  $IgM$  та  $IgG$  до *B.burgdorferi*  $> 200$  Од/мл не були зареєстрованими. Ключові слова: Лайм-бореліоз, інфекція, діти, імуноблот, імуноферментний аналіз, Лайм-артрит, Лайм-кардит, борелії, інтерлейкіни, антитіла, регресійна модель, цитокіни, хвороба Лайма.

2. The dissertation is devoted to studying the clinical features of Lyme borreliosis and its stages in children depending on the type of borrelia that caused the disease, the peculiarities of the immune response of the organism to the pathogen, and the inflammatory potential of borrelia. 115 children with Lyme borreliosis (LB) were examined. According to the inclusion criteria, 102 children with clinical signs of Lyme borreliosis (isolated erythema migrans (IEM), multiple erythema migrans (MEM)) and non-erythematous forms (NEF) of LB (Lyme carditis, neuroborreliosis, borrelial lymphocytoma, Lyme arthritis) were included in the study, facial nerve palsy) with positive results of ELISA and immunoblot analysis. From the cohort of studied children, groups of patients were formed: the main group consisted of 80 children with the erythematous form (EF) of LB, 64 children were diagnosed with IEM, 16 with MEM; the comparison group included 22 children with NEF of LB. The control group consisted of 27 practically healthy children (17 boys, 10 girls), who had no history of tick bites and who had no clinical manifestations of LB. The etiological factors of erythematous and non-erythematous forms of Lyme borreliosis in children were investigated using immunoblot analysis of IgM and IgG to *B. burgdorferi*. It was found that in 38 patients (59.38%) with IEM, the disease was caused by a combination of three types of borrelia (*B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. garinii*). The most common combination of *B. afzelii* and *B. burgdorferi* was found in 17.19%

of children with IEM. In 6.25% of cases, IEM was caused by only one type - *B. garinii*. Among the 16 children with MEM, the disease was caused by a combination of three borrelia in 14 individuals (87.5%). None of the patients had MEM caused by a single borrelia. In children with NEF of LB, a combination of three borrelia was the cause of the disease in 10 individuals (45.45%). The combination of *B. afzelii* and *B. burgdorferi* was observed in four cases, and *B. burgdorferi* was detected in one patient. The cause of Lyme arthritis in children was a combination of several types of borrelia. In three patients (42.86%), LA developed due to simultaneous infection with *B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. garinii*, in three others through a combination of two, *B. afzelii* and *B. burgdorferi*, and *B. afzelii* and *B. garinii*, while only one patient developed LA caused by a single type of borrelia (*B. burgdorferi*). The epidemiological aspects of erythematous and non-erythematous forms of LB in children were analyzed. It was found that children with isolated erythema migrans (IEM) (23.44%) and multiple erythema migrans (MEM) (25%) most frequently experienced tick bites in June. 43.75% of patients with MEM and 17.19% of children with IEM did not recall the episode of tick attachment. Patients with non-erythematous forms of LB most commonly experienced tick bites both in June and July (13.64%), however, 50% of patients did not remember the tick bite. In children with IEM, the most common sites of tick bites were the lower extremities (18%), while in patients with MEM, it was the trunk and lower extremities (19%). In children with non-erythematous forms of LB, the most common site of tick attachment was the head (23%). The clinical manifestations and laboratory indicators of erythematous forms (EF) and non-erythematous forms (NEF) of LB were studied and analyzed in 102 children. It was found that 62.75% of children were diagnosed with isolated erythema migrans (IEM), multiple erythema migrans (MEM) was detected four times less frequently, and NEF of LB was confirmed in 21.57% of patients. The average age of children with IEM and NEF of LB was the same - 8 years, while the average age of patients with MEM was 5.5 years. In the group of patients with IEM and MEM, boys accounted for 64.1% and 43.8%, respectively, while girls accounted for 35.9% and 56.3%, respectively. In the structure of patients with NEF of LB, boys and girls accounted for 50.0%. Among the 64 children with IEM, MEM was most commonly observed on the lower extremities (36%) and trunk (25%), and only in 5% of patients in the neck area. In children with MEM, the most common observation was a combination of erythema on the trunk and upper extremities (25%), on the head, upper, and lower extremities (19%). Markers of the inflammatory process were found to be significantly higher in children with NEF of LB. The highest median levels of IL-6 were observed in patients with NEF of LB (4.2 [3.0; 4.4] pg/ml). Median levels of CK-MB in patients with MEM were significantly higher than in patients with IEM ( $p=0.03$ ) and NEF of LB ( $p=0.03$ ). None of the patients had IgM or IgG levels  $>200$  IU/ml after treatment. Keywords: Lyme borreliosis, infection, children, immunoblot, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Lyme arthritis, Lyme carditis, Borrelia, interleukins, antibodies, regression model, cytokines, Lyme disease.

**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:**

- Литвин Г. О., Баса Н. Р. Хвороба Лайма у дітей на сучасному етапі // Інфекційні хвороби. 2021. № 2. С. 73-84.
- Lyme Borreliosis Associated with Ramsay-Hunt Syndrome: A Case Presentation of Bilateral Facial Nerve Palsy in a 14-Year-Old Patient / Lytvyn H., Basa N., Dybas I., Slivinska-Kurchak K. // Pediatrics & Neonatal Biology Open Access [Internet]. 2022. Vol. 7, № 2.
- First-degree atrioventricular block in 14-year-old child due to Lyme disease / Lytvyn H., Basa N., Slivinska-Kurchak K., Avramenko I. // Journal of Infection in The Developing Countries. 2022. Vol. 16, № 4. P. 726-728.

- Баса Н. Р. Клініко-лабораторні особливості еритемних форм Лайм-бореліозу у дітей Львівщини // Інфекційні хвороби. 2022. № 4 28-34
- Литвин Г. О., Баса Н. Р. Особливості лабораторних досліджень еритемних та безеритемних форм хвороби Лайма у дітей // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2023. № 2. С. 41-48.
- Литвин ГО, Баса НР. Клінічно-лабораторні особливості Лайм-артриту та артритів іншої етіології у дітей Львівщини. Львівський медичний часопис. 2023. Т. 29. № 3-4. С. 97-107

**Наукова (науково-технічна) продукція:** матеріали; методичні документи

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0119U002101 0124U000805

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Литвин Галина Орестівна
2. Halyna O. Lytvyn

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6902-1024

**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:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Крамарев Сергій Олександрович
2. Sergiy O. Kramarev

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2919-6644

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Банадига Наталія Василівна

2. Nataliya V. Banadyga

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7930-184X

### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010830

**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дубей Леонід Ярославович

2. Leonid I. Dubey

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1094-6708

#### **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. Покровська Тетяна Валеріївна
2. Tetyana Pokrovska

**Кваліфікація:** к. мед. н., доцент, 14.01.13

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4891-8609

**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:**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Надрага Олександр Богданович

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

Надрага Олександр Богданович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Баса Нателла Романівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна