

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0419U005527

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 26-12-2019

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Токарева Наталія Михайлівна

2. Tokarieva Nataliia M.

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.10

**Назва наукової спеціальності:** Педіатрія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

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

**Дата захисту:** 24-12-2019

**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 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, Київська обл., 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:** 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:** 76.29.47

**Тема дисертації:**

1. Особливості мукозального захисту при гострих бронхітах у дітей.
2. Features of mucosal defense in children with acute bronchitis.

**Реферат:**

1. Дисертацію присвячено вивченню шляхів зниження частоти розвитку тривалого перебігу ГБ у дітей за рахунок удосконалення його лікування, а саме, запропоноване нове вирішення науково-практичного завдання педіатрії – індивідуалізувати лікування гострого бронхіту у дітей, на підставі врахування несприятливого впливу клініко-анамнестичних факторів ризику, особливостей клінічних проявів і відповіді мукозальної імунної системи респіраторного тракту під час захворювання. Класичним проявом ГБ у дітей від 1 до 6 років є поєднання катарального та загально-запального синдрому що поєднується зі стійкими змінами клітинної архітектоники слизової оболонки носової порожнини та за даними шкали BSS, найбільш стійкою ознакою ГБ є кашель, а максимально регресуючою – аускультативно визначальні хрипи. ГБ супроводжується фазовою зміною вмісту інтерферонів та антимікробних молекулярних компонентів мукозального захисту

респіраторного тракту. Найважливішою ознакою, що характеризує незатяжний перебіг ГБ у дітей віком від 1 до 6 років, є вірогідне підвищення концентрації HNP 1-3 у ротоглотковій рідині до періоду реконвалесценції захворювання (з  $1,33 \pm 0,10$  нг/мл у гострому періоді захворювання до  $1,88 \pm 0,18$  у періоді реконвалесценції) Основними факторами ризику тривалого перебігу ГБ у дітей віком від 1 до 6 років є наступні клініко-анамнестичні та лабораторні дані: перинатальне ураження центральної нервової системи в анамнезі (BP = 2,08), паління матері (BP=2,08), субфебрильна лихоманка (BP=3,2), сухі хрипи при аускультатії (BP=2,1), високий рівень HNP 1-3 ( $2,2 \pm 3,1$  нг/мл) у ротоглотковій рідині у гострому періоді захворювання (BP = 3,2). Проведено оцінку клініко-імунологічної ефективності та обґрунтовано доцільність застосування рекомбінантного  $\alpha 2$ -інтерферону, OM-85, *Bacillus subtilis* у схемі лікування гострого бронхіту у дітей, призначення яких, згідно з даними шкали BSS, призводить до швидшого регресу клінічних проявів захворювання, попереджаючи розвиток затяжного перебігу захворювання у дітей віком від 1 до 6 років. Застосування алгоритму диференційованого вибору препаратів при лікуванні ГБ у дітей віком від 1 до 6 років дозволяє персоніфікувати вибір медикаментозної корекції та мати ефективність лікування з вірогідністю отримання кінцевого результату на рівні 75,0-86,0%, а використання простої математичної моделі оцінки вірогідності затяжного перебігу ГБ дозволяє провести скринінг пацієнтів на ранніх етапах захворювання.

2. The PhD thesis is devoted to the study of ways to decrease the frequency of development of prolonged course of acute bronchitis in children through improvement of its treatment. More specifically, the given work includes a new solution of the scientific and practical task, which implies individualized treatment of acute bronchitis in children allowing for unfavorable impact of clinical and anamnestic risk factors, clinical presentation features, as well as response of mucosal immune system of respiratory tract during the disease. The combination of catarrhal and generally inflammatory syndrome has been shown to be a hallmark of acute bronchitis in children. According to the data of bronchitis severity score (BSS) the most persistent sign of acute bronchitis in children of 1 to 6 years old is cough, whereas auscultatively detectable rhonchi are the most regressive. Furthermore, persistent changes in cell architectonics of nasal cavity mucosa are found in children aged 1 to 6 with acute bronchitis indicating inflammation and increased epitheliocyte death, which are further preserved in recovery period. Features of changes in antimicrobial peptide level in oropharyngeal fluid and serum in children of 1 to 6 years old with acute bronchitis were assessed for the first time, which allowed clarification of pathogenetic mechanisms of the disease development. It was established that acute bronchitis is associated with the phasic change in the content of interferons and antimicrobial molecular components of mucosal respiratory tract defense. The content of antimicrobial peptides and dynamics of its changes in acute and recovery period of acute bronchitis were proved to underpin the features of clinical presentation of the disease course. The most important sign characterizing a normal, non-protracted course of acute simple bronchitis in children of 1 to 6 years old is a credible increase in HNP 1-3 concentration in oropharyngeal fluid until recovery, while the main risk factors of prolonged acute bronchitis course is the following clinical, anamnestic and laboratory data: perinatal injury of the central nervous system in anamnesis, mother's smoking and such characteristics of acute bronchitis as subfebrile temperature, mild exudative syndrome, increased HNP 1-3 level ( $2,2-3,1$  ng/ml) in oropharyngeal fluid in acute period of the disease. On the basis of studying phasic changes in antimicrobial peptide concentration, it is pathogenetically justified to conduct correction of changes in mucosal immunity of young children with acute bronchitis. The use of recombinant interferon and a probiotal agent *Bacillus subtilis* contributes to decreased production of IFN- $\alpha$  in serum, as well as the increase in lactoferrin in oropharyngeal fluid; in turn, the use of bacterial lysates contributes to the increase in IFN- $\alpha$  in serum. Further, the use of recombinant  $\alpha 2$ -interferon, OM-85 and *Bacillus subtilis* in the scheme of treatment of acute bronchitis in children was assessed for effectiveness and suitability. According to the BSS, prescription of the above-mentioned agents leads to faster resolution of clinical signs of the disease preventing development of protracted course in children aged 1 to 6 years old. Prescription of Ivy extract preparation is usually associated not only with expectorant effect, but also with increase in lactoferrin concentration in oropharyngeal fluid. Taking into account the fact Ivy extract induces production of lactoferrin in respiratory tract, this drug can be considered as a component of pathogenetic therapy. To increase efficacy of in-patient healthcare provided to children with acute bronchitis the analysis of the results of clinical and

immunological effectiveness of different molecules was conducted. It allowed the development of an algorithm of differential drug choice, the use of which helps to personalize the treatment of acute bronchitis in children aged 1 to 6 years old and forms favorable course of the disease, thus, preventing the risk of its protraction.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Абатуров Олександр Євгенович

2. Abaturov Oleksandr Ye.

**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. Бекетова Галина Володимирівна

2. Beketova Galyna V.

**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. Речкіна Олена Олександрівна

2. Rechkina Olena 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.