Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102515

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-11-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гребенюк Лариса Василівна
2. Hrebeniuk Larisa Vasilivna

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: Не застосовується

Дата захисту: 22-10-2021

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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): ДФ 17.600.025

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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. Удосконалення профілактики та лікування назофарингеальних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у дітей дошкільного віку

2. Improvementof the prevention and treatment of nasopharyngeal signs of gastroesophageal reflux disease in preschool children

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності профілактики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей з назофарингеальними проявами. Для вирішення поставленої мети обстежено 88 дітей, які при проведених клініко-анамнестичних та інструментальних дослідженнях (добовий pH-моніторинг в стравоході) були розподілені на чотири групи: 1 група (основна група)–22 дитини (середній вік–4,14±0,25 років), в яких було діагностовано ГЕРХ з назофарингеальними проявами, 2 група–22 дитини (середній вік–4,14±0,19) з хронічною ЛОР патологією без ГЕРХ, 3 група – 22 дитини (середній вік – 4,8±0,25) з ГЕРХ без проявів з боку ЛОР органів, групу контролю (4 група) склали 22 дитини без патології з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та ЛОР органів. Для дітей з

назофарингеальними проявами ГЕРХ притаманні специфічні для ГЕРХ скарги, а саме біль у животі та за грудиною (63,6 %), відрижка (54,5 %), симптом «мокрої плями» (86,4 %) та порушення сну (68,2 %) (p<0,05), а також покашлювання після їжі та ранкова осиплість голосу, що додатково з визначенням гіперемії гортані та набряку голосових зв'язок може свідчити про ларингофарингеальний рефлекс (ЛФР). Діти з назофарингеальними проявами ГЕРХ мають гіпертрофію мигдаликів 3 ступеню у 81,8 % випадків, більш часті епізоди стоматиту, поширені каріозні ураження зубної емалі, географічний язик та наявність нальоту і слідів відбитків зубів на язику. До того ж, ці діти хворіють на ГРЗ достовірно частіше ніж діти з ГЕРХ без проявів з боку ЛОР органів (p<0,05) та частіше потребують в лікуванні антибактеріальні препарати, ніж діти з хронічною ЛОР патологією без ГЕРХ(p<0,05). Особливістю дітей з ГЕРХ є наявність в анамнезі частих та рясних зригувань в перші місяці життя (p=0,0001). А для дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ є притаманною наявність проявів рахіту та більш пізні строки прорізування зубів (після року), що може бути пов'язано з недостатнім надходженням вітаміну D. Встановлено, що відсутність вживання вітаміну D вагітними жінками, а надалі відсутність вживання вітаміну D дитиною взагалі та після першого року життя, збільшує ризик розвитку ГЕРХ з назофарингеальними проявами в 3,51 та 3,99 рази відповідно. Встановлено, що для всіх дітей з ГЕРХ з назофарингеальними проявами та більшості дітей з хронічною ЛОР патологією без ГЕРХ притаманний дефіцит вітаміну D. Аналіз рівня метаболітів вітаміну D у сироватці крові встановив, що для дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ притаманні найнижчі рівні 25(OH)D3(13,3 (11,6; 14,9) нг/мл), ніж у дітей інших досліджуваних груп (2 група – 17,6 (16,7; 18,9) нг/мл, 3 група – 21,6 (20,3; 22,9) нг/мл, p=0,00001, 4 група – 24,6 (22,8; 28,2) нг/мл, p=0,00001). За результатами проведеного дослідження вмісту □ дефензинів у сироватці крові було встановлено, що для дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ притаманні найнижчі показники □ дефензинів 1-3 у сироватці крові (2535,0 (1950,0; 3120,0) пг/мл, p<0,05) на відміну від інших груп та групи контролю (p<0,05). Дослідження вмісту LL-37 в сироватці крові дітей, які перебували під спостереженням, також показало його зниження у дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ (17,9 (5,8; 33,3) нг/мл проти 36,6 (34,6; 40,9) нг/мл групи контролю, p□0,05). У дітей інших досліджуваних груп показники були вищими, ніж у дітей групи контролю (p□0,05). В умовах зниження рівня вітаміну D в сироватці крові повною мірою не відбувається активація адекватної імунної відповіді, що призводить до зниження запальної імунореактивності організму та є однією з причин більш важкого перебігу захворювання. Контамінація слизових оболонок зіву та носу у дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ представлена патогенною мікрофлорою (у 95,5 %) з превалюванням Haemophilus influenzae. Лікування дітей з назофарингеальними проявами ГЕРХ з додаванням до базисної терапії вітаміну D3 по 2000 МО/добу впродовж 30 днів призвело до більш швидкого регресу таких симптомів, як покашлювання після їжі та ранкова осиплість голосу (p<0,05). Профілактичний прийом вітаміну D3 в дозі 1000 МО/добу щоденно з вересня по квітень включно з перервою на період травень-серпень, дозволив значно зменшити кількість загострень хронічної ЛОР патології (p□0,05), кількість та тривалість епізодів ГРЗ (p□0,05), кількість курсів антибактеріальної терапії при розвитку бактеріальних ускладнень ГРЗ та їх тривалість (p□0,05), ніж у дітей групи контролю. Періодичні скарги з боку ШКТ впродовж року відмічали лише 18,2 % дітей основної групи, що в 4 рази менше ніж у дітей контрольної групи (p=0,03). Вперше проведено визначення вмісту ендогенних антимікробних пептидів у дітей дошкільного віку з назофарингеальними проявами ГЕРХ та з урахуванням забезпеченості вітаміном D. Вперше доведено клінічну ефективність включення до базової терапії та профілактики ГЕРХ з назофарингеальними проявами вітаміну D3. Запропоновано та обґрунтовано додаткове призначення вітаміну D до базового лікування дітей дошкільного віку з ГЕРХ та назофарингеальними проявами.

2. The thesis deals with the improvement of the prevention and treatment of gastroesophageal reflux diseases (GERD); in children with nasopharyngeal signs. For the study, 88 children were examined; during clinical-anamnestic and instrumental studies (daily pH monitoring in the esophagus), they were divided into four groups: group 1 (main group) comprised 22 children (mean age-4,14±0, 25 years), diagnosed with GERD with nasopharyngeal signs; group 2 included 22 children (mean age-4,14±0,19) with chronic ENT pathology without GERD; group 3 contained 22 children (mean age-4,8±0,25) with GERD without ENT signs, the control group (group

4) consisted of 22 children without pathology of the gastrointestinal tract (GIT) and ENT organs. Children with GERD with nasopharyngeal signs have GERD-specific complaints, namely abdominal and chest pain (63,6%), belching (54,5%), "wet spot" symptom (86,4%) and sleep disturbances (68,2%), as well as coughing after eating and morning hoarseness, which in addition to laryngeal hyperemia and edema of the vocal cords may indicate laryngopharyngeal reflux (LFR).Children who have GERD with nasopharyngeal signs present with grade 3 tonsil hypertrophy (81,8%), more frequent episodes of stomatitis, common carious lesions of tooth enamel, mappy tongue, plaque and tooth marks on the tongue. In addition, these children suffer from ARI significantly more often than children with GERD without ENT signs and need treatment with antibacterial drugs more often than children with chronic ENT pathology without GERD. A feature of children with GERD is a history of frequent and profuse vomiting in the first months of life. Besides, children with nasopharyngeal signs of GERD present with rickets and belateddentition (after a year), which may be associated with insufficient vitamin D intake. It was found that the deficiency of vitamin D in pregnant women, and subsequent deficiency of vitamin D in childrenin general and after the first year of life increases the risk of developing GERD with nasopharyngeal signs in 3,51 and 3,99 times, respectively. It was found that all children with GERD with nasopharyngeal signs and most children with chronic ENT pathology without GERD have vitamin D deficiency, while 91,0% of children with GERD without nasopharyngeal signs demonstrate insufficient vitamin D level. The analysis of levels of vitamin D metabolites in blood serumdemonstrated that children with nasopharyngeal signs of GERD had lower 25(OH)D3levels (13,3 (11,6; 14,9) ng/ml than children in other study groups (group 2-17,6 (16,7; 18,9) ng/ml, group 3-21,6 (20,3; 22,9); group 4-24,6 (22,8; 28,2) ng/ml. According to the results of the study of □ defensins content in the serum, it was found that children with nasopharyngeal signs of GERD have the lowest levels of □ defensins 1-3 in the blood serum (2535,0 (1950,0; 3120,0) pg/ml) in contrast to other groups and control group. A study of LL-37 content in the serum of the observed children also showed its decrease in children with nasopharyngeal manifestations of GERD (17,9 (5,8; 33,3) ng/ml vs. 36,6 (34,6; 40,9) ng/ml of the control group). In children of other study groups, the indicators were higher than in children of the control group. Under conditions of reduced serum vitamin D levels, the adequate immune response is not fully activated, which leads to a decrease in the body's inflammatory immunoreactivity and makes one of the reasons for the more severe course of the disease. Contamination of the faucial and nasal mucous membranes in children with nasopharyngeal signs of GERD is represented by pathogenic microflora (95,5%) with a predominance of Haemophilus influenza. Treatment of children with nasopharyngeal signs of GERD by addingvitamin D3 (2,000 IU/day) to basic therapy during 30 days led to a more rapid regression of such symptoms as cough after eating and morning hoarseness. Prophylactic intake of vitamin D3 at a dose of 1000 IU/day daily from September to April, including a break for May-August, significantly reduced the number of exacerbations of chronic ENT pathology, the number and duration of ARI episodes, the number of antibacterial therapy courses in the development of ARI bacterial complications and their duration than in the control group children. Periodic gastrointestinal complaints during the year were noted only in 18.2% of the main group children, which is 4 times less than in children of the control group. For the first time, the content of endogenous antimicrobial peptides in preschool children with nasopharyngeal signs of GERD, taking into account the vitamin D sufficiency. For the first time, the clinical effectiveness of inclusion of vitamin D3 in the basic therapy and prevention of GERD with nasopharyngeal signs has been proven. The additional administration of vitamin D in the basic treatment of preschool children with GERD and nasopharyngeal signshas been proposed and substantiated.

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. Боярська Людмила Миколаївна

2. Boiarska Liudmyla Mykolaivna

Кваліфікація: к.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. Крючко Тетяна Олександрівна

2. Kryuchko Tetyana Oleksandrivna

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. Ільченко Світлана Іванівна

2. Ilchenko Svitlana Ivanivna

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пашкова Олена Єгорівна

2. Pashkova Olena Yehorivna

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. Недельська Світлана Миколаївна

2. Nedelska Svitlana Mykolaivna

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Леженко Генадій Олександрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Леженко Генадій Олександрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.