Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0509U000244

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-04-2009

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дубей Леонід Ярославович
2. Dubej Leonid Yaroslavovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор 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: 27-02-2009

Спеціальність за освітою: 7.110.104

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012088

Місцезнаходження: 79044, м.Львів, вул.Генерала Чупринки, 45

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.600.04

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012088

Місцезнаходження: 79044, м.Львів, вул.Генерала Чупринки, 45

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Особливості розвитку вторинного імунодефіциту та його діагностика при гострій лімфобластній лейкемії у дітей.

2. Peculiarities of development of secondary immune deficient and it’s diagnostic in childhood acute lymphoblastic leukemia.

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження: гостра лімфобластна лейкемія у дітей. Мета дослідження: уточнити механізми розвитку вторинного імунодефіциту і створити сучасну систему його діагностики при гострій лімфобластній лейкемії у дітей на підставі вивчення клініко-імунологічних особливостей перебігу хвороби. Методи дослідження: загальноклінічний, клініко-генеалогічний, гематологічний, цитологічний, цитохімічний, імунологічний (імунохімічний; імунохемілюмінісцентний, імунофенотиповий), статистичний методи дослідження. Теоретичні і практичні результати: при підозрі природжених вад розвитку у дітей, хворих на ГЛЛ, доцільно звертати увагу на виявлення рідкісної патології – Nijmegen-Breakage-синдром – пов’язаної з вродженим дефектом в імунній системі, схильністю до онкологічних захворювань, зокрема ГЛЛ, та мутацією 657de15. Запропонований комплекс імунологічних маркерів для моніторингу перебігу ГЛЛ у дітей, який

сприяє своєчасному застосуванню у достатньому обсязі супровідної терапії захисту та стратегічному вирішенню подальшої лікувальної тактики при рецидиві хвороби. При встановленні діагнозу ГЛЛ у дітей запропоновано використовувати широку панель МКАТ для надання максимальної характеристики антигенної структури мембрани бластних клітин, оскільки зміни основних показників імунної системи залежать від імунофенотипового підваріанту даного гемобластозу. Такий підхід дасть змогу більш індивідуально застосовувати супровідну терапію, що зменшить небажані перерви під час проведення цитостатичного лікування та підвищить її ефективність. Новизна: уперше на достатньому клінічному матеріалі проведено комплексну оцінку імунної системи, що безпосередньо розширює нові уявлення про механізми виникнення вторинного імунодефіциту та сучасну систему його діагностики у дітей, хворих на ГЛЛ. Виявлено, що регенерація Т-гелперів/індукторів у дітей молодшої вікової групи, хворих на ГЛЛ, відбувається тимус-залежним шляхом, тоді як у підлітків 11 – 14 років переважають тимус-незалежні механізми відновлення цих клітин. Т-супресорні/цитотоксичні лімфоцитирегенерують швидше за рахунок їх CD8+CD28--субпопуляції. Вони не потребують резидуальної тимічної активності і повністю відновлюються менш ніж за три місяці після повного завершення програмного лікування. Виявлено, що під час цитостатичної терапії ГЛЛ спостерігається суттєве зниження вмісту CD19+-лімфоцитів у периферичній крові та сироваткових IgA, IgM, IgG, які після її завершення поступово відновлюються. Ступінь порушення окремих показників гуморального імунітету залежить від віку дитини. Триваліше та глибше пригнічуються В-лімфоцити та сироваткові імуноглобуліни у дітей віком від шести до десяти років. У дітей до п'яти років та підлітків 11 – 14 років окремі показники гуморальної ланки імунітету швидше наближаються до нормального рівня. Встановлено, що у дебюті ГЛЛ у дітей спостерігається висока цитокінова активність, яка не залежить від імунофенотипового підваріанту даного гемобластозу. При рецидивах хвороби, незалежно від терміну його виникнення, зростає концентрація IL-6 і TNF-? та знижується вміст IL-8у сироватці крові, що супроводжується сильним взаємозв'язком досліджуваних цитокінів із бластними клітинами, незалежно від їх абсолютної кількості у периферичній крові. Це дозволяє виділити IL-6, IL-8 та TNF-? як додаткові імунологічні маркери перебігу ГЛЛ у дітей. Ступінь упровадження: результати досліджень впроваджені у роботу консультативної поліклініки Державної установи «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України» (м. Львів), Львівських обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» та обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні, комунальних міської дитячої клінічної лікарні та міської клінічної лікарні № 5 м. Львова, що підтверджено актами впровадження. Сфера використання: медицина, педіатрія.

2. Object of the study: acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in children. Purpose of the study: to specify the mechanisms of the development of secondary immunodeficiency and create a modern system for its diagnosing in ALL children on the basis of the study of clinical-immunological peculiarities in the course of the disease. Methods of the investigation: general clinical, clinical-genealogical, haematological, cytological, cytochemical, immunological (immunochemical, immunochemiluminescent, immunophenotypical), statistical. Theoretical and practical results: when suspecting congenital developmental defects in children, ill with ALL, it is expedient to pay attention to revealing a rare pathology, Nijmegen-Breakage syndrome, caused by a congenital defect in the immune system, susceptibility to oncological diseases, ALL in particular, and mutation of 657de15. A complex of immunological markers is suggested for monitoring the course of ALL in children; it contributes to an opportune use of the sufficient scope of the accompanying defence therapy and the strategic solution of the subsequent medical tactics for disease recurrences. When making ALL diagnosis in children, it is suggested to use a broad monoclonal cntibody panel in order to impart the maximum characteristic of the antigenic structure of blast cells, since changes in the main indices of the immune system depend upon the immunophenotypical subvariant of this haemoblastosis. Such an approach will make it possible to use the accompanying therapy more individually, thereby decreasing undesirable breaks during cytostatic treatment and increasing efficacy of the therapy Novelty: for the first time, on a sufficient clinical material a complex assessment of the immune system was made; it directly broadens new notions about mechanisms in the development of the secondary immunodeficiency and a modern system of its diagnosing in children, ill with ALL. It was revealed that the regeneration of T helpers-inducers in young ALL children passed by the thymus-dependent way, whereas adolescents aged 11-14

demonstrated the prevalence of thymus-independent mechanisms in the restoration of these cells. T suppressor-cytotoxic lymphocytes regenerated faster owing to their CD8+CD28-subpopulation. They did not need any residual thymic activity and restored completely less than within three months after the end of the programmed treatment. It was found out that during the cytostatic therapy for ALL, a significant reduction was observed in the content of CD19+ lymphocytes in the peripheral blood and in the level of serum IgA, IgM, IgG, which gradually restored after the therapy was ended. A degree of disturbances in some humoral immunity indices depended upon the child's age. The inhibition of B lymphocytes and serum immunoglobulins was longer and more profound in children aged six-ten years. In children before the age of five and adolescents at the age of 11-14, some indices of the humoral link of immunity approached the normal level faster. It was revealed that in the debut of ALL children demonstrated a high cytokine activity, which did not depend upon the immunophenotypic subvariant of this haemoblastosis. In recurrences of the diseases, irrespective of the term of its appearance, IL-6 and TNF-? concentrations rise, but IL-8 content in the blood serum falls, it being accompanied by a strong relationship of the studied cytokines with blast cells irrespective of their absolute number in the peripheral blood. This observation makes it possible to isolate IL-6, IL-8 and TNF-? as additional immunological markers of ALL course in children. Degree of introduction: results of the researches were introduced into the work of the consultation polyclinic of the Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine (Lviv), OHMATDYT Lviv Regional Children's Hospital and Lviv Regional Children's Specialized Hospital, municipal Lviv City Children's Hospital and Lviv City Hospital No. 5, as it is confirmed by acts on introduction. Sphere of application:medicine, paediatrics.

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. Новак Василь Леонідович
2. Novak V.L.

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. Одинець Юрій Васильович

2. Одинець Юрій Васильович

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. Чернишова Людмила Іванівна

2. Чернишова Людмила Іванівна

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. Борисова Тамара Петрівна

2. Борисова Тамара Петрівна

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	Біловол Олександр Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Біловол Олександр Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.