Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003581

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-12-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Павлікова Ксенія Вячеславівна
2. Kseniia Pavlikova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 28-04-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 1137

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.50, 76.01

Тема дисертації:

1. Роль імунних факторів та метаболічних розладів у розвитку та перебігу гострої Епштейна-Барр вірусної інфекції, тактика ведення хворих

2. The role of immune factors and metabolic disorders in the development and course of acute Epstein-Barr virus infection, patient management tactics

Реферат:

1. У дисертаційній роботі проведено вивчення особливостей імунологічних перебудов та метаболічних розладів у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом, викликаним вірусом Епштейна-Барр із різними варіантами перебігу хвороби, їх прогностичне значення. Науково обґрунтовано та доведено ефективність рибонуклеїнової кислоти у комплексній терапії хворих на інфекційний мононуклеоз, що вірогідно сприяло динаміці клінічних симптомів, показників імунного статусу, цитокінів. Дослідження імунограми у хворих із гладким перебігом ІМ виявило активацію клітинної ланки імунітету, що характеризувалося збільшенням вмісту CD3+ ($p<0,001$); CD4+ ($p<0,001$); CD8+ ($p<0,001$); CD16+ ($p<0,01$); CD20+ ($p<0,001$); CD8+CD28+ ($p<0,05$); CD25+ ($p<0,01$); підвищенням вмісту Th1 ($p<0,01$); збільшенням співвідношення Th1/Th2 ($p<0,001$), що обумовлено підвищенням відносного вмісту Th1-клітин. Такий характер змін підтверджує, що ефективний захист та елімінація збудника формуються при трансформації Т-хелперної відповіді в бік Th1-клітин.

Затяжний перебіг ІМ з хронізацією при катамнестичному спостереженні характеризувався помірним підвищенням вмісту Т- лімфоцитів: CD3+ (p<0,05); CD4+ (p<0,05); CD16+ (p<0,05); CD20+ (p<0,05); підвищенням CD8+ (p<0,01). При даному варіанті перебігу ІМ відзначалось вірогідне підвищення вмісту Th2 (p<0,01); відношення Th1/Th2 за рахунок підвищення відносного вмісту Th2-клітин. Отримані дані підтверджують наявність у даної групи хворих дисбалансу в субпопуляціях CD4+-лімфоцитів, що регулюють та контролюють розвиток клітинних реакцій, що може визначати високу частоту формування хронічної персистируючої форми ІМ. Виявлено, що клінічне поліпшення, яке спостерігалось у хворих в періоді реконвалесценції, не супроводжується нормалізацією імунологічних показників, що може визначати високу частоту формування хронічної персистируючої форми ІМ. Для корекції імунних порушень у хворих на ІМ, викликаних ВЕБ обґрунтована доцільність застосування у складі комплексної терапії препарату нуклекс (рибонуклеїнова кислота) (250 мг) по 2 капсули 3 рази на добу протягом 14 днів та валацикловіру (500 мг) у дозі 1000 мг (2 табл.) 3 рази на добу протягом 14 днів. На підставі оцінки клініко-лабораторних параметрів хворих на ІМ, викликаного вірусом Епштейна-Барр розроблено математичну модель для прогнозування тривалості госпіталізації та оцінки ефективності проведеної терапії, що дозволяє розрахувати та раціоналізувати витрати на лікування та скоротити тривалість періоду стаціонарного лікування при застосуванні імунокорегуючої терапії. Наукова новизна отриманих результатів полягає у комплексному вивченні імунологічних та метаболічних показників, що стало підставою для поглиблення вже існуючих та отримання нових даних про роль імунної системи та метаболічних розладів у розвитку та перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр. Доведено, що у гострому періоді інфекційного мононуклеозу достовірно підвищуються показники перекисного окислення ліпідів і знижується активність антиоксидантної системи. Найбільш виражені порушення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантної системи виявлені у хворих із середньо-тяжким та тяжким перебігом ІМ. При ІМ розвиток розвитку цитолітичного синдрому асоційовано з впливом активних форм кисню та гідроперекису ліпідів. Доведена клінічна ефективність та безпечність терапії рибонуклеїновою кислотою у якості терапії супроводу у хворих на інфекційний мононуклеоз, що спричиняє достовірний позитивний вплив на динаміку основних клінічних симптомів та показників імунограми. На підставі комплексного вивчення клінічних, біохімічних та даних імунограми запропоновано математичну модель прогнозування перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр на підставі якого отримано Свідоцтво на авторське право на науковий літературний твір «Математичне прогнозування перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр». Акт на винахід №109336. 11.11.2021. Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що на підставі отриманих результатів визначено особливості клінічних проявів та перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епшетейна-Барр залежно від імунного статусу. Рекомендовано моніторинг показників імунограми, цитокінів, MCP-1 та показників стану перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи для прогнозування тяжкості інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр. На підставі отриманих даних рекомендовано математичну модель прогнозування перебігу та тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі.

2. The study of the features of immunological rearrangements and metabolic disorders in patients with infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus with different variants of the disease course and their prognostic value were carried out in the thesis. The efficiency of ribonucleic acid in complex therapy of the patients with infectious mononucleosis had been scientifically substantiated and proven, which authentically contributed to the dynamics of clinical symptoms, indicators of immune status and cytokines. The study of the immunogram in patients with a smooth course of IM revealed the activation of cellular immunity link which was characterized by an increase in the content of CD3+ (p□0.001); CD4+ (p□0.001); CD8+(p□0.001); CD16+ (p□0.01); CD20+ (p□0.001); CD8+CD28+ (p□0.05); CD25+ (p□0.01); increase of the content of Th1 (p□0.01); increase of the ratio Th1/Th2 (p□0.001) which is caused by an increase in the relative content of Th1 cells. This nature of changes confirms that effective protection and elimination of the pathogen are formed during the T-helper response transformation towards Th1-cells. The protracted course of IM with chronicity during catamnetic observation was characterized by a moderate increase in the content of T-lymphocytes: CD3+ (p□0.05); CD4+ (p□0.05); CD16+ (p□0.05); CD20+ (p□0.05); increase of

CD8+ (p□0.01). With this variant of the course of IM a probable increase in the content of Th2 (p□0.01) was noted; ratio Th1/Th2 due to the increase of relative content of Th2-cells. The obtained data confirm the presence of an imbalance in sub-populations of CD4+-lymphocytes regulating and controlling the development of cellular reactions in this group of patients, this can determine the high frequency of chronic persistent form of IM formation. That clinical improvement observed in patients during the convalescence period was found not to be accompanied by the normalization of immunological parameters which may determine the high frequency of a chronic persistent form of IM formation. For the correction of immune disorders in patients with IM caused by EBV, the expediency of using Nuclex (ribonucleic acid) (250 mg) is justified in dose of 3 capsules 3 times a day for 14 days and valacyclovir (500 mg) in dose of 1000 mg (2 tablets) 3 times a day for 14 days. Based on the assessment of clinical and laboratory parameters of the patients with IM caused by the Epstein-Barr virus, a mathematical model was developed for predicting the duration of hospitalization and evaluating the efficiency of the performed therapy, which allows to calculate and rationalize the costs of treatment and reduce the duration of the period of inpatient treatment when using immunocorrective therapy. The scientific novelty of the obtained results lies in the complex study of immunological and metabolic indicators, which became the basis for deepening the already existing and obtaining new data about the role of the immune system and metabolic disorders in the development and progression of infectious mononucleosis caused by the Epstien-Barr virus. It has been proven that in the acute period of infectious mononucleosis indicators of lipid peroxidation reliably increase and the antioxidant system activity decreases. The most pronounced violations of LPO processes and the antioxidant system activity were found in patients with moderate-severe and severe course of IM. In IM the development of the cytolytic syndrome is associated with the influence of reactive oxygen species and lipid hydroperoxide. The clinical efficiency and safety of ribonucleic acid therapy as an adjunctive therapy in patients with infectious mononucleosis, which causes a reliably positive effect on the dynamics of the main clinical symptoms and immunogram indicators has been proven. On the basis of a complex study of clinical, biochemical and immunogram data, a mathematical model for predicting the progression of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus was proposed, on the basis of which a Copyright Certificate was obtained for the scientific literary work “Mathematical prediction of the course of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus”. Act of invention №109336. 11.11.2021. The practical significance of the obtained results is that on the basis of the obtained results the peculiarities of the clinical manifestations and course of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus were determined depending on the immune status. Monitoring the immunogram indicators, cytokines, MCP-1 and lipid peroxidation status and antioxidant system indicators is recommended to predict the severity of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus. Based on the obtained data, a mathematical model for predicting the course and duration of the patients’ stay in the hospital is recommended.

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Павлікова КВ, Лядова ТІ, Попов ММ, Волобуєва ОВ, Дорош ДМ, Саніна КС. Дослідження рівнів MCP-1 у хворих на інфекційний мононуклеоз викликаний вірусом Епштейна-Барр Вісник проблем біології і медицини. 2021;4(162):159-164. DOI 10.29254/2077-4214- 2021-4-162-159-164
- Лядова ТІ, Павлікова КВ, Нартов ПВ, Мартиненко ОВ, Дорош ДМ, Маланчук СГ. Математичне прогнозування перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом ЕпштейнаБарр. Вісник проблем біології і медицини. 2021;3(161):220-224. DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-220-224

- Shustval M, Liadova T, Volobuieva O, Pavlikova K, Gamilovska A. Condition of lipid peroxide oxidation and antioxidant system in patients with infectious mononucleosis. J. V. N. Karazin Khark. Nat. Univ., Ser. Med. 2018;36:33-0. DOI: 10.26565/2313-6693-2018-36-05
- Лядова ТІ, Волобуєва ОВ, Павлікова КВ, Сорокіна ОГ, Гололобова ОВ, Козлов ОП. Дослідження динаміки показників імунної відповіді у хворих на інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр. J. V. N. Karazin Khark. Nat. Univ., Ser. Med. 2019;38:39-48 DOI: 10.26565/2313-6693-2019-38- 05
- Павлікова КВ, Лядова ТІ, Волобуєва ОВ, Гаміловська АП, Шепилєва НВ. Клініко-імунологічна ефективність різних схем терапії у хворих на інфекційний мононуклеоз викликаний вірусом Епштейна-Барр. J. V. N. Karazin Khark. Nat. Univ., Ser. Med. 2021;43:73-82 DOI: 10.26565/2313-6693-2021-43-08
- Павлікова КВ. Прогнозування перебігу та наслідків інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:60-68. DOI: 10.26565/2617- 409X-2021-8-06
- Лядова ТІ, Павлікова КВ,. Нартов ПВ, Касьян НВ, Козлов ОП. Ефективність рибонуклеїнової кислоти у комплексній терапії хворих на інфекційний мононуклеоз, спричинений вірусом Епштейна-Барр. Міжнародний медичний журнал. 2022;1:83-88. DOI: 10.37436/2308-5274-2022-1-17
- Лядова ТІ, Попов ММ, Волобуєва ОВ, Сорокіна ОГ, Павлікова КВ. Особливості перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2022;1-2:59-64. DOI:10.37321/immunology.2022.1-2-07
- Pavlikova K, Liadova T, Volobueva O, Gololobova O, Vinnikova N. Clinical and immunological efficiency of different therapy regimens in patients with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. Eureka: HS. 2021Nov.30;(6):3. DOI: 10.21303/2504- 5679.2021.002177

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0117U004874

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лядова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Liadova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ходак Лариса Анатоліївна
2. Larisa Khodak

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4834-112

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, Харків, Харківський р-н., 61176, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курченко Андрій Ігорович
2. Andrii Kurchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6858-2025

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернуський В'ячеслав Григорович
2. Viacheslav Chernuskiy

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5657-9486

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шерстюк Сергій Олексійович
2. Sergey Sherstiuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6062-7962

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Шевченко Наталя Станіславівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шевченко Наталя Станіславівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шевченко Андрій Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна