Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001313

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Буратинська Антоніна Анатоліївна
2. Antonina Buratynska

Кваліфікація: 228

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3790-0419

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 228 Педіатрія

Дата захисту: 28-02-2023

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 884

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики та лікування бронхіальної астми поєднаної з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою у дітей

2. Optimization of diagnosis and treatment of asthma combined with gastroesophageal reflux disease in children.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена удосконаленню діагностики та лікування бронхіальної астми (БА) поєднаної з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) у дітей. Проблема поєднаного перебігу БА та ГЕРХ у хворих привертає все більшу увагу серед науковців всього світу, оскільки коморбідність вважається фенотиповою характеристикою БА. БА збільшує ризик формування ГЕРХ, а її поширеність в даній категорії дітей коливається від 47,5 до 90%. До теперішнього часу залишаються не вивченими і потребують уточнення окремі питання взаємообтяжуючого перебігу обох захворювань, які стосуються контрольованості симптомів захворювань, особливостей перебігу запального процесу дихальних шляхів та слизової стравоходу, включаючи розвиток еозинофільного езофагіту; тривалості та ефективності застосування інгібіторів протонної помпи. Результати ретроспективного аналізу дітей з БА дозволили встановити ГЕРХ у 79 (50,97%)

хворих, яка супроводжувалась неспецифічними симптомами: болем в епігастральній ділянці черевної порожнини (70,89%), нудотою (60,76%), неприємним присмаком у роті (50,63%), печією (43,04%), регургітацією (46,84%). Діти старшого віку (від 12 років до 17 років) вірогідно частіше скаржились на печію (OR=4,76; 95% CI 1,32-17,22; r=0,39, p<0,05), ніж діти віком від 6 до 11 років. Виявлено суттєві відмінності між скаргами у дівчат і хлопців різного віку. Симптом «відчуття клубка в горлі» (r=0,39, p<0,05) був більш характерний для дівчат, ніж для хлопців і для дітей, які більш тривалий час хворіють на БА (r=0,41, p<0,05). Особливістю сенсибілізації у дітей з БА поєднаною з ГЕРХ була вірогідно частіша полісенсибілізація з перевагою у цих хворих гіперчутливості до пилкових алергенів групи PR-10 молекул з наявністю перехресної харчової сенсибілізації переважно до горіху фундука. Сенсибілізація до компоненту алергену кота виглядав як маркер респіраторної алергії незалежно від коморбідності. Проведені дослідження щодо вивчення стану функції зовнішнього дихання свідчили про функціональні відмінності БА поєднаної з ГЕРХ, яка негативно впливала на легеневу функцію. Встановлена вірогідна перевага вентиляційної недостатності по обструктивному типу (29,11 % дітей, p=0,009) та частота позитивного тесту на зворотність обструкції. З метою встановлення провідних патогенетичних механізмів формування запального процесу в нижніх дихальних шляхах та слизової стравоходу у дітей з БА поєднаною з ГЕРХ нами проведені цитологічні, гістологічні та імуногістохімічні дослідження. У обстежених дітей з БА, перебіг ГЕРХ характеризувався катаральними змінами слизової оболонки стравоходу, гістологічними ознаками езофагіту з перевагою еозинофільного типу запалення, що корелювало з еозинофілією індукованого мокротиння (r=0,53). Інтраепітеліальна запальна клітинна інфільтрація слизової оболонки стравоходу у обстежених дітей з БА поєднаною з ГЕРХ характеризувалась підвищенням кількості еозинофілів (у 79,3 % дітей) та у одного хворого відповідало критеріям еозинофільного езофагіту. Визначено більш виразні зміни в Lamina propria у вигляді подовження «сосочків» та дилатацією їх судин, наявності мікровогнищ фіброзу у дітей з тяжким перебігом БА поєднаної з ГЕРХ. Для встановлення інформативності мазків відбитків зі слизової оболонки стравоходу з метою оцінки типу запалення у обстежених дітей нами вивчено клітинний склад запального інфільтрату. Не встановлено кореляційного зв'язку між клітинами запальної інфільтрації в мазку-відбитку та біоптатах слизової стравоходу у обстежених дітей, що свідчить про неінформативність даного неінвазивного методу. Проведені імуногістохімічні дослідження (IgE, CD 68, MMP-9, VEGF, BCL-2, Ki-67) біоптатів слизової оболонки стравоходу у дітей груп спостереження дозволили визначити більш вагомі біомаркери запалення, а саме підвищену експресію антигену Ki-67 та IgE, що свідчить про проліферативну активність епітелію стравоходу та можливий вклад IgE-залежного механізму в запальному процесі слизової стравоходу у дітей з БА поєднаною з ГЕРХ та езофагітом. Отримані дані проведеного дослідження показали, що більшість дітей з БА та ГЕРХ чутливі до інгібіторів протонної помпи (ІПП), включення яких до лікувально-профілактичного комплексу вірогідно впливало на контрольованість БА через 12 тижнів спостереження. У 76,09 % дітей з нетяжкою БА та ГЕРХ призначення омепразолу до лікувально-профілактичного комплексу дозволило досягти повного регресу симптомів езофагеальної дисфункції через 4 тижні, а повного контролю БА - через 12 тижнів спостереження. Діти з тяжким перебігом БА в 44,4% випадків потребували 8-тижневого курсу омепразолу для контролю симптомів ГЕРХ та БА. Проведені дослідження дозволили розробити алгоритм ведення дітей з БА.

2. The dissertation is devoted to improving the diagnosis and treatment of asthma combined with gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. The problem of the combined course of asthma and GERD in patients is attracting more and more attention among scientists worldwide, since comorbidity is considered a phenotypic characteristic of asthma. Asthma increases the risk of developing GERD, and its prevalence in this category of children ranges from 47,5 to 90%. However, to date, certain aspects mutually aggravating course of both diseases remain unstudied and require clarification, in relation to the influence on the controllability of the symptoms of the diseases, the peculiarities of the course of the inflammatory process of the respiratory tract and the mucous membrane of the esophagus, including the development of eosinophilic esophagitis, the question of the duration and effectiveness of the use of proton pump inhibitors. The results of a retrospective analysis of children with asthma allowed establishing GERD in 79 (50,97 %) patients, which was accompanied by non-specific

symptoms: pain in the epigastric region of the abdominal cavity (70,89 %), nausea (60,76 %), an unpleasant taste in the mouth (50,63 %), heartburn (43,04 %), regurgitation (46,84 %). A feature of sensitization in children with asthma combined with GERD was probably more frequent polysensitization with the advantage of hypersensitivity in these patients to pollen allergens of the PR-10 group of molecules with the presence of cross-food sensitization mainly to hazelnuts. Sensitization to the cat allergen component appeared as a marker of respiratory allergy regardless of comorbidity. Conducted research on the state of external breathing function testified to the functional differences of asthma combined with GERD, which had a negative impact on lung function. A probable advantage of ventilation failure according to the obstructive type was established (29,11 % of children, p=0,009) and the frequency of a positive test for reversibility of obstruction. In order to establish the leading pathogenetic mechanisms of the formation of the inflammatory process in the lower respiratory tract and the mucous membrane of the esophagus in children with asthma combined with GERD, we conducted cytological, histological and immunohistochemical studies. In the examined children with asthma, the course of GERD was characterized by catarrhal changes in the esophageal mucosa, histological signs of esophagitis with a predominance of the eosinophilic type of inflammation, which correlated with the eosinophilia of induced sputum (r=0,53). Intraepithelial inflammatory cellular infiltration of the esophageal mucosa in examined children with asthma combined with GERD was characterized by an increase in the number of eosinophils (in 79.3% of children), and one patient met the criteria for eosinophilic esophagitis. More pronounced changes in the lamina propria in the form of lengthening of the "papillae" and dilatation of their vessels, the presence of microfibrosis foci in children with a severe course of asthma combined with GERD were determined. In order to establish the informativeness of smears of impressions from the mucous membrane of the esophagus in order to assess the type of inflammation in the examined children, we studied the cellular composition of the inflammatory infiltrate. No correlation was established between inflammatory infiltration cells in the smear-imprint and biopsies of the esophageal mucosa in the examined children, which indicates that this non-invasive method is uninformative. The conducted immunohistochemical studies (IgE, CD 68, MMP-9, VEGF, BCL-2, Ki-67) of biopsies of the esophageal mucosa in children of the observation groups allowed to determine more important biomarkers of inflammation, namely, increased expression of the antigen Ki-67 and IgE, which indicates the proliferative activity of the esophageal epithelium and the possible contribution of the IgE-dependent mechanism in the inflammatory process of the esophageal mucosa in children with asthma combined with GERD and esophagitis. The received data of the conducted study showed that the majority of children with asthma and GERD are sensitive to proton pump inhibitors (PPIs), the inclusion of which in the treatment-prophylactic complex probably affected the controllability of asthma after 12 weeks of observation. In 76,09% of children with mild asthma and GERD, the appointment of omeprazole as part of the treatment-prophylactic complex made it possible to achieve complete regression of esophageal dysfunction symptoms after 4 weeks, and complete control of asthma after 12 weeks of observation. Children with severe asthma in 44,4% of cases required an 8-week course of omeprazole to control the symptoms of GERD and asthma. The conducted studies made it possible to develop an algorithm for the management of children with asthma.

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:

- Umanets T.R., Kreposniak A.A. Asthma combined with eosinophilic esophagitis in children: modern condition of the problem. Asthma and allergy, 2019; 1, 36-43.

- Buratynska A.A., Umanets T.R., Lapshin V.F., Antipkin Yu.G. Eosinophilic esophagitis in children – current state of the problem». Pediatria Polska – Polish Journal of Paediatrics, 2019, 94(6), 373-378
- Umanets T.R., Buratynska A.A., Rudnev O.O., Lapshyn V.F., Antipkin Yu.G. Sensitization profile in children with allergic respiratory. Asthma and allergy, 2020, 3, 29-34.
- Уманець Т.Р., Буратинська А.А. Особливості клінічного перебігу бронхіальної астми, поєднаної з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, у дітей. Український журнал Перинатологія і Педіатрія, 2020, 3(83), с. 54-58
- Umanets T.R., Buratynska A.A., Tolkach S.I., Stepanova L.S., Matveeva S.Yu., Kondratenkova T.V., Smirnova O.A., Garaschenko T.A., Lapshyn V.F., Antipkin Yu.G. Impact of risk factors in developing bronchial asthma combined with gastroesophageal reflux disease in children. Medicni perspektivi, 2020, 25(4), 121-127
- Буратинська А.А. Стан функції зовнішнього дихання та особливості запального процесу дихальних шляхів у дітей з бронхіальною астмою поєднаною з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. Український журнал Перинатологія і Педіатрія, 2021, 1(85), 62-65
- Zadorozhna T.D., Antypkin Yu.H., Umanets T.R., Buratynska A.A., Archakova T.M., Kiurdzhiieva M.I., Kylykhevych S.M. Pathomorphological and immunohistochemical features of the esophageal mucosa in children with asthma combined with reflux esophagitis. Pathologia, 2021, 18 (2), 159-166
- Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р., Буратинська А.А., Чумаченко Н.Г., Степанова Л.С., Толкач С.І. Ефективність лікування інгібіторами протонної помпи у дітей з бронхіальною астмою поєднаною з рефлюкс-езофагітом. Астма і алергія, 2021, 4, 21-26

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

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U000142

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Уманець Тетяна Рудольфівна

2. Tatiana R. Umanets

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9058-7383

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кривопустов Сергій Петрович
2. Serhii P. Kryvopustov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8561-0710

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. Шарікадзе Олена Вікторівна
2. Olena Sharikadze

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7656-2307

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57205237270

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Речкіна Олена Олександрівна
2. Olena Rechkina

Кваліфікація: д.мед.н., старший науковий співробітник, 14.01.26, 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7545-8572

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45227272

Місцезнаходження: вул. Миколи Амосова, буд. 10, Київ, 03038, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шадрін Олег Геннадійович
2. Oleg H. Shadrin

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5901-7013

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Гайдучик Галина Андріївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Гайдучик Галина Андріївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Квашніна Л.В.
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна