

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100807

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-05-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макаров Сергій Олександрович

2. Makarov Serhii O.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-04-2022

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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):** ДФ 08.601.055

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н.,  
Дніпропетровська обл., 49044, 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:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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:** 76.29.51

**Тема дисертації:**

1. Особливості порушень нервової системи та аутоімунні маркери у хворих на системний червоний вовчак
2. Features of disorders of the nervous system and autoimmune markers in patients with systemic lupus erythematosus

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню неврологічних порушень у хворих на системний червоний вовчак. У роботі досліджуються нейропсихологічні, нейровізуалізаційні та імунологічні показники, що виникають у даних пацієнтів. У дисертаційному дослідженні представлений метод розв'язання актуальної проблеми сучасної неврології та ревматології – прогнозування розвитку неврологічних порушень у хворих на системний червоний вовчак та їх рання діагностика. Дослідження засноване на даних комплексного проспективного обстеження 64 пацієнтів з діагнозом «Системний червоний вовчак» віком від 20 до 67 років. Усі обстежені хворі були розподілені на дві групи за принципом наявності/відсутності неврологічних проявів захворювання. До групи 1 (основної) було включено 54 пацієнти з неврологічною симптоматикою, до групи 2 (співставлення) було включено 10 пацієнтів без них. Проведене співставлення груп дослідження між

собою продемонструвало, що вони істотно не відрізняються за статтю, віковою структурою, рівнем освіти ( $p > 0,05$ ). Це підтверджує їх співставність за загальними характеристиками та дозволяє коректно порівнювати за іншими параметрами. Комплексне неврологічне обстеження показало, що загалом серед обстежених хворих симптоми ураження нервової системи зустрічалися із частотою 84,38 %. Дослідження інтелектуально – мнестичних функцій за Монреальською шкалою оцінки когнітивних здібностей показало, що когнітивна дисфункція була зареєстрована у 60,9% хворих. Усі учасники з цим розладом належали до групи 1. Результати дослідження за Госпітальною шкалою тривоги та депресії показали наявність тривоги 57,8% хворих. Тестування за допомогою опитувальника Спілбергера – Ханіна дозволяло оцінити рівні особистісної та виявило переважно помірний та високий рівні ситуативної тривожності, у групі співставлення – низький ( $p = 0,001$ ). Депресія у обстежених хворих була досліджена за допомогою Госпітальної шкали тривоги та депресії та шкали депресії Бека. За результатами оцінювання за першою методикою депресія була виявлена у 56,2% учасників дослідження, кожен з яких належав до основної групи. За шкалою депресії Бека, у хворих групи 2 не визначалося даного стану, тоді як у хворих групи 1, за шкалою Бека у 24,1 % виявлено помірну депресію, у 33,3 % – помірної тяжкості та у 1-го хворого тяжку депресію. Структурно – морфологічні зміни головного мозку у хворих на системний червоний вовчак оцінювалися магнітно – резонансною томографії. Найбільш частими знахідками були лейкоареоз, атрофія головного мозку та розширення лікворних просторів. Для більш детальної характеристики атрофічних змін головного мозку були обчислені морфометричні індекси, що допомагають установити тип атрофічного процесу. Отримані дані дозволяють говорити про те, що у пацієнтів з неврологічними проявами вовчача має місце кірково – підкірковий тип атрофії. Позитивний результат на наявність антинуклеарних антитіл був виявлений загалом у 75% учасників дослідження, більшість з яких належали до групи 1. Аналіз їх патернів не показав статистично значущих розбіжностей між представниками різних груп ( $p > 0,05$ ). Дослідження вовчакового антикоагулянта шляхом обчислення індекса LA1/LA2 показало, що даний різновид антитіл був виявлений у 64,0% учасників, з яких більшість належали до групи 1. Аналіз крові на наявність анкардіоліпінових антитіл виявив їх у 29 учасників дослідження (45,3%), усі хворі належали до групи 1. Для оцінки здатності досліджених імунологічних факторів щодо прогнозу виникнення неврологічних проявів вовчача проводився ROC – аналіз. Аналізуючи площу під ROC-кривою для імунологічних маркерів встановлено, що найкращі операційні характеристики має титр анкардіоліпінових антитіл. Оптимальна точка відсікання для цього показника, яку можна використовувати для прийняття рішення щодо прогнозу виникнення неврологічних проявів вовчача, становить значення титру більше 2,3 МО/л. Для оцінки ймовірності розвитку неврологічних порушень у хворих на системний червоний вовчак був проведений множинний логістичний регресійний аналіз з показниками, які потенційно можна використовувати у якості предикторів. Ураховуючи отримані дані було створено рівняння прогнозування неврологічних порушень у хворих на системний червоний вовчак. Воно має операційні характеристики – чутливість 92,6 %, специфічність 100,0%, площу під ROC кривою – 0,981, що характеризує прогностичну здатність отриманого регресійного рівняння як відмінну

2. The dissertation is dedicated to studying of neurological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. At the work was explored the neuropsychological, neuroimaging and immunological characteristics that occur in these patients. The dissertation research presents a method for solving of relevant problem of modern neurology and rheumatology - the prediction of the development of neurological disorders in patients with systemic lupus erythematosus and early diagnosis of these. The research is based on data from a comprehensive prospective examination of 64 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus, aged from 20 to 67 years. All examined patients were divided into two groups according to the presence/absence of neurological manifestations of the disease. Into the group 1 (main) were included 54 patients with neurological symptoms, into group 2 (comparison) were included 10 patients without signs of neurological disorders. The comparison of the study groups with each other showed that they don't differ significantly in terms of gender, age structure, level of education ( $p > 0.05$ ). This confirms their comparability in terms of general characteristics and allows correctly comparison in terms of other parameters. A comprehensive neurological examination showed that symptoms of damage to the nervous system identified with a frequency of 84.38% among the examined patients.

The study of cognitive functions according to the Montreal Cognitive Scale Assessment showed that cognitive dysfunction was registered in 60.9% of patients. All participants with this disorder belonged to group 1. The results of the study on the Hospital Anxiety and Depression Scale showed the presence of anxiety in 57.8% of patients. Testing with the help of the Spielberger-Hanin questionnaire allowed to assess the levels of personal anxiety and revealed mostly moderate and high levels of situational anxiety, in the comparison group - low ( $p = 0.001$ ). Depression in the examined patients was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Beck Depression Scale. According to the results of the assessment according to the first method, depression was found in 56.2% of the study participants, each of whom belonged to the main group. According to the Beck Depression Scale, this condition was not determined in patients of group 2, while in patients of group 1, according to the Beck scale, 24.1% had moderate depression, 33.3% had moderate depression, and 1 patient had severe depression. Structural and morphological changes in the brain in patients with systemic lupus erythematosus were assessed by magnetic resonance imaging. The most common findings were leukoaraiosis, brain atrophy, and expansion of CSF spaces. For a more detailed characterization of atrophic changes in the brain, morphometric indices were calculated to help determine the type of atrophic process. The data obtained allow us to say that patients with neurological manifestations of lupus have a cortical-subcortical type of atrophy. A positive result for the presence of antinuclear antibodies was detected in a total of 75% of the study participants, most of whom belonged to group 1. Analysis of their patterns did not show statistically significant differences between representatives of different groups ( $p > 0.05$ ). The study of lupus anticoagulant by calculating the index LA1 / LA2 showed that this type of antibody was found in 64.0% of the participants, of which the majority belonged to group 1. A blood test for the presence of anticardiolipin antibodies revealed it in 29 study participants (45.3%), all patients belonged to group 1. To assess the ability of the studied immunological factors to predict the occurrence of neurological manifestations of lupus, an ROC analysis was performed. Analyzing the area under the ROC-curve for immunological markers, it was found that the titer of anticardiolipin antibodies has the best operational characteristics. The optimal cut-off point for this indicator, which can be used to make a decision on the prediction of the occurrence of neurological manifestations of lupus, is a titer value of more than 2.3 IU/L. To assess the likelihood of developing neurological disorders in patients with systemic lupus erythematosus, multiple logistic regression analysis was performed with indicators that could potentially be used as predictors. Taking into account the data obtained, an equation for predicting neurological disorders in patients with systemic lupus erythematosus was created. It has operational characteristics - sensitivity 92.6%, specificity 100.0%, area under the ROC curve - 0.981, which characterizes the predictive ability of the obtained regression equation as excellent

**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. Погорелов Олексій Вікторович
2. Pogoryelov Oleksii V.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.15

**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. Товажнянська Олена Леонідівна
2. Tovazhnianska Olena Leonidivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.15

**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. Гриб Вікторія Анатоліївна
2. Hryb Viktoriia Anatoliivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.15

**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. Кальбус Олександр Іванович

2. Kalbus Oleksandr Ivanovych

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.15

**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. Огоренко Вікторія Вікторівна

2. Ogorenko Viktoriya Viktorivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.16

**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**

Ханюков Олексій Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Ханюков Олексій Олександрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.