Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100237

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кондратюк Тетяна Олексіївна
2. Kondratiuk Tetiana Oleksiivna

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: 09-02-2021

Спеціальність за освітою: 228 Педіатрія

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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 64.600.009

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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. Прогнозування перебігу та ускладнень гострої лімфобластної лейкемії у дітей на підставі показників ендотеліальної дисфункції, імунітету та білків теплового шоку

2. Forecasting the course and complications of childhood acute lymphoblastic leukemia on the basis of prognostic value of markers of endothelial dysfunction, the immunity and heat shock proteins

Реферат/анотація:

1. Гостра лімфобластна лейкемія (ГЛЛ) посідає лідируючу позицію серед онкогематологічних та онкологічних захворювань дитячого віку. Сучасні методи терапії гострих лейкемій сприяли до збільшення тривалості життя та подовження безрецидивних періодів хвороби, але проблема, в цілому, далека від остаточного вирішення. ГЛЛ асоціюється з виникненням великої кількості ускладнень на тлі самого захворювання та терапії. Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що факторами ризику розвитку гострої лейкемії можуть виступати інфікованість вірусами сімейства Герпес. Результати аналізу причин розвитку ускладнень та настання летального результату демонструють, що інфекційні ускладнення займають основне місце серед ускладнень та причин смертності при гострій лімфобластній лейкемії у дітей. Переважним етіологічним чинником інфекційних процесів дітей, хворих на ГЛЛ, виступають умовно-патогенні види мікроорганізмів.У ході дослідження було розроблено діагностично-прогностичну

«Педіатричну шкалу тяжкості гематологічних хворих», яка повністю відображає клінічній стан хворого та здатна прогнозувати несприятливий перебіг лейкемії. Статистично встановлено, що збільшення оцінки стану тяжкості хворого при маніфестації лейкемії вище, ніж 9 балів, передбачає настання летального результату. Оцінка стану хворого вище ніж 11 балів під час індукційної терапії передбачає настання летального результату. Вміст молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові достовірно збільшувався у дітей, хворих на ГГЛ, що може свідчити про наявність синдрому ендогенної інтоксикації. Результати дослідження підтвердили те, що ендотеліальна дисфукнція супроводжує перебіг всіх етапів ГЛЛ (маніфестація, терапія та ремісія). Загальний рівень метаболітів оксиду азоту, вміст нітратів (NO_3^-) та показник вазодилятації плечової артерії зменшуються, тоді, як вміст нітритів (NO_2^-) та товщина показника КІМ ЗСА (загальна сонна артерія) збільшуються на тлі ГЛЛ. Наявність корелятивних зв'язків метаболітів оксиду азоту з клінічними, біохімічними й імунологічними показниками дає змогу використовувати маркери ендотеліальної дисфункцій як ознаки прогресування та несприятливого перебігу ГЛЛ у дітей. Сумарний рівень $NO_2^-+NO_3^-$ при рівні, нижчому, ніж 32,99 мкмоль/л, передбачає настання летального результату. Вміст NO_2^- нижче, ніж 12,31 мкмоль/л, передбачає настання летального результату. Збільшення концентрації NO2 в сироватці крові вище ніж 19,68 мкмоль/л прогнозує розвиток токсичного гепатиту. Збереження ознак ендотеліальної дисфункції у хворих на стадії ремісії лейкемії є ризиком розвитку захворювань серцево-судинної системи та зумовлює необхідність диспансерного нагляду за цими хворими в катамнезі. Гостра лімфобластна лейкемія у дітей проявляється депресією гуморальної та клітинної ланок імунітету. Статистично доведені достовірні відхилення Z-оцінок вмісту CD3, CD4, CD8, CD16, В-лімфоцитів та імуноглобулінів, збільшення кількості ЦІК при маніфестації захворювання та в подальшому. Встановлено, що розвиток токсичного гепатиту сприяє супресії клітинної та фагоцитарної ланок імунітету у дітей, хворих на ГЛЛ. Також виявлено зв'язок між виникненням інфекційних ускладнень ШКТ та рівнем мієлопероксидази та ЦІК. Проведене дослідження демонструє окремий внесок БТШ 70 у розвиток онкогематологічних захворювань. Зафіксовано достовірне підвищення вмісту БТШ 70 в сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ. З'ясовано, що індукційна терапія призводить до зниження рівня БТШ 70 у сироватці крові дітей, хворих на ГЛЛ. Однак, при цьому вони не нормалізуються та залишаються значно вищими за показники групи контролю. Кореляційний аналіз продемонстрував вірогідну взаємодію БТШ 70 з ступенем активності онкологічного процесу та супресією імунної системи. Виявлено тенденцію щодо збільшення вмісту БТШ 70 серед хворих, які мали летальний результат. Таким чином, були доповненні наукові данні про значний внесок БТШ 70 в розвиток ГЛЛ. Статистичний аналіз пошуку можливих показників прогнозу та розвитку інфекційних ускладнень ГЛЛ у дітей дозволяє виділити показники вмісту нейтрофілів, метаболітів оксиду азоту та загальної кількості балів за шкалою «Педіатрична шкала оцінки тяжкості гематологічних хворих», як прогностично-значущі. Орієнтування на ці показники та вірогідна корекція їх може зменшити питому вагу інфекційних ускладнень ГЛЛ у дітей.

2. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) holds the leading position among oncohematological and oncological diseases found in children. Modern methods of treatment of acute leukemia have led to the increased life expectancy and its relapse-free prolongation, however, the problem as such, is far from a conclusive solution. ALL is accompanied by the development of numerous complications on the background of both disease and therapy. The analysis of clinical history revealed that Herpesvirus infections could serve as a risk factor for acute leukemia. The results of the analysis of the causes of complications and fatal outcomes show that the infectious complications play the leading role among the complications and mortality causes in children with acute lymphoblastic leukemia. The predominant etiological factors of the infectious processes in children with ALL are species of opportunistic pathogens. In the course of the investigation there was developed a diagnostic-prognostic "Pediatric severity scale of hematological patients", which fully reflects the clinical condition of a patient and is able to predict the adverse effects of leukemia. It has been statistically established that the increase in the severity assessment of a patient with the manifestation of leukemia higher than 9 points, suggests the onset of lethal outcome. The assessment of the patient's condition above 11 points during induction therapy involves the onset of lethal outcome. The content of weight-average molecules (WAM) in the serum was significantly increased in

children with ALL. Thus, WAM indicate the development of endogenous intoxication syndrome. The results of the research proved that endothelial dysfunction accompanies the course of ALL in children both before and after treatment. The average level of nitric oxide metabolites, nitrate content (NO_3^-) and the rate of vasodilation of the brachial artery decreases, while the nitrite content (NO_2^-) and the thickness index of IMC of the common carotid artery increases on the background of ALL. The presence of correlations between clinical, biochemical and immunological parameters allows the use of endothelial dysfunction markers as the signs of acceleration and the adverse course of ALL in children. A sum of NO_2^-+NO_3^- lower than 32,99 μmol/l, leads to lethal outcomes. The content of NO_3^- lower than 12,31 μmol/l, involves lethal outcomes. The increase of total NO2 content in the serum higher than 19,68 μmol/l forecasts, indicates the development of toxic hepatitis. The retention of signs of endothelial dysfunction in patients with leukemia in remission poses a risk of development of the diseases of the cardiovascular system and dictates the need for dispensary supervision of these patients in the follow-up. Acute lymphoblastic leukemia in children is manifested by deep depression of the humoral and cellular elements of the immune system. Significant deviations of Z-estimates of the content of CD3, CD4, CD8, CD16, B-lymphocytes and immunoglobulins have been statistically proved, as well as the increase in number circulating immune complexes at manifestation of the disease and further. It has been identified that the development of toxic hepatitis contributes to the suppression of both cellular and phagocytic links of immune systems in children with ALL. An association between gastrointestinal complications and the level of myeloperoxidase and circulating immune complexes has also been detected. The present research confirmed the significant contribution of HSP 70 in the development of oncohematological diseases. A significant increase in the content of HSP 70 in the serum of children with ALL has been recorded. Induction therapy has been shown to reduce the serum levels of HSP 70 in children with ALL. However, with that they do not normalize and remain significantly higher than the results of the control group. The correlation analysis showed a probable connection of HSP 70 with the degree of activity of the cancer process and the suppression of the immune system. The increasing tendency of the content of HSP 70 among patients with a fatal outcome has been identified. Thus, the scientific data on the significant contribution of HSP 70 in the development of ALL was supplemented. Statistical analysis in the search of possible markers of prognostic value and the development of infectious complications of ALL in children allows to single out the indicators of neutrophils' content, as well as the level of nitric oxide metabolites and the total score within the "Pediatric scale for assessing the severity of hematological patients" as prognostic-significant. Focusing on these indicators and their probable correction can reduce the proportion of infectious complications of ALL in children.

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. Одинець Юрій Васильович

2. Odynets Yurii Vasylovych

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. Дубей Леонід Ярославович

2. Dubey Leonid Iaroslavovych

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. Боярчук Оксана Романівна

2. Boyarchuk Oksana Romanivna

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. Макєєва Наталія Іванівна

2. Makieieva Nataliia 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузнєцов Сергій Володимирович

2. Kuznetsov Sergey Volodymyrovych

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