

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000026

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-01-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пікіна Ірина Юріївна

2. Iryna Y. Pikina

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1565-8174

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: 24-02-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, 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 7518

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, 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: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47, 76.29.50.49

Тема дисертації:

1. Метаболічна адаптація та оксидативний стрес у дітей при респіраторній патології, шляхи корекції
2. Metabolic adaptation and oxidative stress in children with respiratory pathology, ways of correction

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена оптимізації діагностичного та лікувального алгоритму при гострій респіраторній патології у дітей з урахуванням найбільш значущих патогенетичних механізмів, зокрема запальної відповіді організму, стану АОС, імуноендокринних асоціацій, вітамінно-мінерального забезпечення та метаболічної адаптації. Розглядалася загальна група запальних хвороб респіраторного тракту (J06, I06.8, I06.9) з діагнозом гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) бактерійного походження та включала локальне запальне ураження верхніх дихальних шляхів з представленням гострого фарингіту J02 (68,0%), гострого бронхіту, J20, J20.9 (22,0%) гострого тонзиліту J03, J03.9 (10,0%). Для оцінки функціонального стану хворих із ГРЗ було здійснено клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження. Показники запальної відповіді дитячого організму презентують показові підвищення рівнів цитокінів з достовірним переважанням порівняно з даними контрольної групи дітей: рівень Іл-1 був підвищений у 12,5 разів, Іл-2 – у 20 разів, Іл-4 – у

18 разів, Іл-6 – в 5 разів, Іл-10 – у 7 разів, ІФН- α – у 9,6 разів, ФНП- α – у 26 разів, неоптерин – в 10,4 рази. Дані загальної імунної відповіді свідчать про підвищення рівня ІgM у всіх групах, причому порівняно з контрольною групою цей показник зріс у 3,9 разів. Рівень ІgG підвищений у 15 разів. Привертали увагу рівні лептину, який знаходився на верхній межі референтних величин, рівень ТТГ – на нижній межі референції та незначне переважання значень рівня С-пептид. Найвище достовірне підвищення спостерігалось за рівнем кортизолу (у 2,1 рази, $p < 0,01$, $p < 0,01$), достовірне зниження рівня ГПО, порівняно із даними контрольної групи ($p < 0,01$; $p < 0,01$) та референтними величинами, вітамін В 12 – у 1,2 рази, вітамін D 3 – у 2 рази, аскорбінова кислота – також у 2 рази та, нижче референтних значень майже у 2 рази – вітаміни D3, С. Наукова новизна отриманих результатів: виявлено закономірності розвитку інфекційного процесу у дітей з ГРЗ на фоні підвищення рівнів цитокінів та гіповітамінозу (вітамінів В 12, С, D 3). Рівні Іл-1 були підвищені у 12,5 рази, Іл-2 – у 20 разів, Іл-4 – у 18 разів, Іл-6 – в 5 разів, Іл-10 – у 7 разів, ІФН- α – 9,6 рази, ФНП- α – 26 разів, неоптерин – 10,4 рази. Дослідження виявило зниження рівнів вітамінів порівняно із контрольною групою дітей: вітамін В 12 – у 1,2 рази, вітамін D 3 – у 2 рази та С – також у 2 рази нижче референтних значень. Вперше при дослідженні мікробіома респіраторного такту виділено 114 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів з переважанням штамів *Escherichia coli* (37,0%) та *Staphylococcus aureus* (21,0%). Також при біохімічному дослідженні зразків були виявлені групи ферментів, зокрема цукраза ($n=69$), мальтаза ($n=87$), лактопероксидаза ($n=89$). Вперше показано закономірності метаболічної адаптації після оптимізованого лікування, зокрема, наявність кореляційних зв'язків лептину презентовано в позитивному тандемі з рівнями ШОЕ, як маркера запалення. Встановлено кореляційні взаємозв'язки вмісту Cu та ІФН- α з вітаміном D 3. Продемонстровано динамічні зміни даних АОС при використанні оптимізованої терапії, а саме: знівелювані взаємозв'язки за рівнями Fe, вільного тироксину, адипонектину. Спостерігався синергізм дії кортизолу із ГПО ($r=0,35$, $p=0,006$) та супресії – на значення ІgE ($r=-0,28$, $p=0,03$), аскорбінова кислота презентувала позитивні взаємовпливи на значення прозапальних Іл-6 та Іл-2 ($r=0,27$, $0,26$, відповідно при $p=0,04-0,05$), рівень вітаміну D 3 представлено позитивними взаємозв'язками із значеннями ІФН- α ($r=0,30$), лептину ($r=0,38$) та Cu ($r=0,32$). Вперше отримано нові дані за результатами електронної мікроскопії зішкрібу слизової оболонки назофарингіальної зони, які представлені локалізацією кокової флори як у епітеліальних клітинах, так і в позаклітинному ареалі, руйнації ядра епітеліоцита з утворенням значної кількості нуклеол, клітинного детриту, периферичне витончення базально-клітинної мембрани. На основі отриманих даних, розроблені математичні моделі дозволяють визначити збалансування індивідуальної цитокінової та адипокінової відповіді на вплив інфекційного респіраторного збудника. Ключові слова: ГРЗ (гострий фарингіт, гострий тонзиліт, гострий бронхіт), цитоморфологічне дослідження, маркери запальної відповіді, антиоксидантна система, метаболічна адаптація, діти.

2. The dissertation is devoted to the optimization of the diagnostic and treatment algorithm for acute respiratory pathology in children, taking into account the most significant pathogenetic mechanisms, in particular the inflammatory response of the organism, the state of the antioxidant system, immuno-endocrine associations, vitamin-mineral support, and metabolic adaptation. The general group of inflammatory diseases of the respiratory tract (J06, J06.8, J06.9) was considered, with a diagnosis of acute respiratory disease (ARD) of bacterial origin and included local inflammatory lesions of the upper respiratory tract with the presentation of acute pharyngitis, J02 (68.0%), acute bronchitis, J20, J20.9 (22.0%), acute tonsillitis J03, J03.9 (10.0%). In order to assess the functional state of patients with acute coronary syndrome, a clinical, laboratory and instrumental examination was carried out. Indicators of the inflammatory response of the children's body present an indicative increase in the levels of cytokines with a significant predominance in comparison with the data of the control group of children: the level of IL-1 was increased by 12.5 times, IL-2 - by 20 times, IL-4 - by 18 times, IL -6 by 5 times, IL-10 by 7 times, α -IFN – 9.6 times, TNF- α – 26 times, neopterin – 10.4 times. The data of the general immune response indicate a 3.9-fold increase in the level of IgM by group and in comparison with the data of the control group. The level of IgG is increased by 15 times. Attention was drawn to the level of leptin, which was at the upper limit of the reference, the level of thyroid stimulating hormone (TSH) – at the lower limit of the reference, and a slight predominance of the values of the C-peptide level. The highest significant increase was observed in the level of cortisol (2.1 times,

$p < 0.01$, $p < 0.01$), a significant decrease in the level of glutathione peroxidase (GPO) compared to the data of the control group ($p < 0.01$; $p < 0.01$) and reference values. The studied levels of vitamins showed a decrease in values compared to the control group of children: vitamin B₁₂ – 1.2 times, vitamin D₃ – 2 times, ascorbic acid – also 2 times, and vitamins D₃, Care below the reference values almost 2 times. The scientific novelty of the obtained results: revealed regularities of the development of the infectious process in children with acute respiratory infections against the background of increased levels of cytokines and hypovitaminosis (vitamins B₁₂, C, D₃). IL-1 levels were increased by 12.5 times, IL-2 – by 20 times, IL-4 – by 18 times, IL-6 – by 5 times, IL-10 – by 7 times, IFN- α – by 9.6 times, TNF- α – by 26 times, neopterin – by 10.4 times. The studied vitamin levels presented a decrease compared to the control group of children: vitamin B₁₂ – by 1.2 times and vitamin D₃ – by 2 times, C – also 2 times below the reference values. –for the first time, when studying the respiratory tract microbiome, 114 strains of opportunistic microorganisms were isolated, with the predominance of Escherichia coli (37.0%) and Staphylococcus aureus (21.0%). Also, during biochemical analysis of the samples, groups of enzymes were identified, in particular, sucrase ($p=69$), maltase ($p=87$), lactoreoxidase ($p=89$); for the first time, the patterns of metabolic adaptation after optimized treatment were shown, in particular, the presence of correlations of leptin was presented in a positive tandem with ESR levels, as a marker of inflammation. Correlations of Cu and IFN- α content with vitamin D₃ were established; demonstrated dynamic changes in AOS data when using optimized therapy, namely, leveled relationships in the levels of Fe, free thyroxine, adiponectin. Synergism of the action of cortisol with GPO ($r=0.35$, $p=0.006$) and suppression – on the values of IgE ($r=-0.28$, $p=0.03$) was observed, ascorbic acid presented positive mutual influences on the values of pro-inflammatory IL-6 and IL-2 ($r=0.27$, 0.26 , respectively at $p=0.04-0.05$), the level of vitamin D₃ is represented by positive relationships with the values of IFN- α ($r=0.30$), leptin ($r=0.38$) and Cu ($r=0.32$); for the first time, new data were obtained based on the results of electron microscopy of a scraping of the mucous membrane of the nasopharyngeal zone, which are represented by the localization of coccal flora, both in epithelial cells and in the extracellular area, destruction of the epitheliocyte nucleus with the formation of a significant number of nucleoli, cellular detritus, and peripheral thinning of the basal cell membrane. Mathematical models were developed based on the obtained data. Keywords: acute respiratory infections (acute pharyngitis, acute tonsillitis, acute bronchitis), morphological study, inflammatory response markers, antioxidant system, metabolic adaptation, children.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0117U007148 0122U200611

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

1. Horlenko OM, Pikina IYu, Prylypko LB, Derbak MA, Debretseni OV, Debretseni KO, et al. Inflammatory response and metabolic adaptation in children with acute respiratory pathology. Wiadomosci Lekarskie. 2023;76(3):540-7.
2. Горленко ОМ, Пікіна ІЮ. Метаболічна дисадаптація та оксидативний стрес у дітей – патологічний паттерн при респіраторних захворюваннях. Проблеми клінічної педіатрії: наук.-практ. журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. 2023;59(1):6-15.
3. Горленко ОМ, Пікіна ІЮ. Роль респіраторного мікробіому при запальній патології верхніх дихальних шляхів. Проблеми клінічної педіатрії: наук.-практ. журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. 2023;60(2):87-92.
4. Пікіна ІЮ. Метаболічна адаптація та оксидативний стрес у дітей при респіраторній патології, шляхи корекції. Проблеми клінічної педіатрії: наук.-практ. журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. 2023;61(3):68-76.

- 5. Horlenko OM, Pikina I Yu, Prylypko LB, Kossey GB, Derbak MA, Tomey AI, et al. Respiratory microbiome and its relationship with inflammatory markers. Wiadomosci Lekarskie. 2023;76(11):2413-19.
- 6. Horlenko OM, Pikina I Yu, Prylypko LB, Kossey GB, Roshko IH, Brych VV, et al. Dynamic indicators of acute respiratory diseases treatment in children after correction. Wiadomosci Lekarskie. 2024;77(3):543-50.
- 7. Горленко ОМ, Пікіна ІЮ. Зміни ланок гомеостазу в дітей із гострою респіраторною патологією верхніх дихальних шляхів під впливом лікування. Здобутки клінічної і експериментальної медицини: наук.-практ. журнал. 2024;58(2):55-63.
- 8. Horlenko OM, Pikina IYu, Prylypko LB, Kossey GB, Pushkarenko OA, Boisak IM, et al. Dynamic indicators of the antioxidant system in children with acute respiratory pathology depending on the therapy scheme. Wiadomości Lekarskie. 2024;77(10):1928-1937.

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0117U007148 0122U200611

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горленко Олеся Михайлівна
2. Olesia M. Horlenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2210-5503

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, 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. Колоскова Олена Костянтинівна

2. Olena K. Koloskova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8878-7041

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Абатуров Олександр Євгенович

2. Oleksandr Y. Abaturov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6291-5386

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Товт-Коршинська Маріанна Іванівна

2. Marianna I. Tovt-Korshynska

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8763-334X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білак Володимир Михайлович

2. Volodymyr M. Bilak

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2045-8460

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Лемко Ольга Іванівна

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

Лемко Ольга Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Сабов Вікторія Іванівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна