Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000520

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-01-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Аксьонова Анастасія Геннадіївна
2. Anastasiia H. Aksonova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0007-2697-1357

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: 07-03-2024

Спеціальність за освітою: Медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): СВР 51_4730

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

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, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.50

Тема дисертації:

1. Діагностична та прогностична значимість вмісту остеопонтину та вітаміну D у хворих на хронічний гепатит С

2. Diagnostic and prognostic significance of osteopontin and vitamin D content in patients with chronic hepatitis C

Реферат:

1. Мета: підвищеня ефективності діагностики та прогнозування розвитку фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С на підставі визначення клініко-патогенетичної ролі остеопонтину та вітаміну D. Матеріали і методи: Було обстежено 78 осіб 18–60 років, серед яких виокремлено 47 хворих (основна група) на ХГС та 31 обстежений контрольної групи, які знаходилися на лікуванні в комунальному некомерційному підприємстві «Обласна клінічна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради. Вимірювали рівні остеопонтину та вітаміну D, визначали параметри клінічного та біохімічного аналізу крові, проводили ARFI УЗД вогнищевих уражень печінки та ПЛР для підтвердження діагнозу ХГС . Визначено достовірні зміни в гемограмі пацієнтів з ХГС порівняно з контрольною групою, зокрема переважання значення середньої концентрації гемоглобіну на 5 % (p<0,001), достовірно нижча медіана тромбоцитів (208,0*109/л та 275,0*109/л, p<0,001), на 10 % нижча медіана тромбокриту (p=0,009), трикратне переважання ШОЕ (9,0 мм/год та 3,0 мм/год, p<0,001), в 3,5 рази достовірно нижча відносна кількість п/я нейтрофілів (p<0,001) та

на 20 % нижча відносна кількість с/я нейтрофілів (p<0,001). В той же час достовірно (p<0,001) в 4,5 рази вищою була медіана відносної кількості лімфоцитів та на 1,4 % більша медіана моноцитів (p=0,012). Стосовно змін в біохімічному аналізі крові, результати визначили достовірне (p<0,001) двократне перевищення рівнів АЛТ та АСТ та трикратне переважання медіани рівнів ГГТ у пацієнтів з ХГС (p<0,001). Медіанні рівні тимолової проби у пацієнтів з ХГС були в 3 рази достовірно (p<0,001) вищими за контроль. Достовірне зниження було отримано відносно рівнів загального білку (p=0,005), хоча рівні альбуміну достовірно не різнилися. Важливо відзначити, що медіана рівнів остеопонтину більше, ніж в 1,5 рази переважало у пацієнтів з ХГС, ніж в контрольній групі (p<0,001); в обох досліджених групах медіанні рівні вітаміну D характеризувалися його недостатністю, при цьому, достовірно (p<0,001) були нижчими саме у пацієнтів з ХГС. Після проведеного лікування на повторному візиті було повторно оцінено параметри клінічного та біохімічного аналізів крові. Так, отримано дані щодо суттєвої нормалізації показників клінічного аналізу крові, проте медіана тромбоцитів майже на 10 % була нижчою, ніж в групі контролю (p=0,004), вдвічі переважала відносна кількість п/я нейтрофілів в контролі (p=0,001) та вищою була медіана відносної кількості с/я нейтрофілів (p=0,001). Слід зазначити, що відносна кількість лімфоцитів знизилася після лікування у пацієнтів з ХГС, проте все ж в три рази була вищою за контроль (p=0,001). Варто наголосити на нормалізації параметрів активності печінки та інших показників біохімічного аналізу крові у пацієнтів з ХГС після лікування. Так, рівні АЛТ, АСТ прийшли до нормальних значень, проте все ж достовірно (відповідно p=0,025, p=0,003) нижчі за групу контроля. Порівняно з першим візитом на етапі включення до дослідження у пацієнтів основної групи достовірно (p=0,008) підвищилася кількість тромбоцитів до 244*109/л; достовірно вдвічі знизилася ШОЕ (p=0,005), кількість лімфоцитів стала нижчою після проведеного лікування, а рівні п/я та с/я нейтрофілів вищими (відповідно, p=0,008, p=0,021 та p=0,011). Отримано дані щодо достовірної (p<0,001) нормалізації рівнів активності печінкових ферментів після проведення лікування, зниження в 3 рази показника тимолової проби, достовірне (p<0,001) підвищення альбуміну та зниження концентрації загального білку. Доповнено наукові дані щодо прогнозування перебігу процесів фіброзу при хронічному гепатиті С. Визначено, що достовірними предикторами більш важкого фіброзу печінки постали вищі рівні АСТ (p<0,001), загального білку (p=0,046) та остеопонтину (p=0,025), при підвищенні останнього на 10 пг/мл вірогідність розвитку важкого фіброзу збільшується в 25 разів. При одночасній оцінці даних параметрів в запропонованій математичній моделі, важкий фіброз можна спрогнозувати з 87,5 % чутливості та 83,9 % специфічності. Додаткова оцінка відносної кількості лімфоцитів, який показав достовірну асоціацію з прогнозуванням фіброзу (p=0,048), дозволяє більш точно провести предикцію більш важких порушень морфології печінки: 93,8 % чутливість та 83,9 % специфічність.

2. Objective: to improve the efficiency of diagnosis and prediction of the development of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C based on the determination of the clinical and pathogenetic role of osteopontin and vitamin D. Materials and methods: 78 people aged 18–60 years were examined, including 47 patients (the main group) with CHC and 31 patients of the control group, who were treated in the municipal non-profit enterprise "Regional Clinical Infectious Diseases Hospital" of the Kharkiv Regional Council. Osteopontin and vitamin D levels were measured, clinical and biochemical blood tests were determined, ARFI ultrasound of focal liver lesions and PCR were performed to confirm the diagnosis of CHC. Significant changes in the hemogram of patients with CHC compared to the control group were determined, in particular, the predominance of the average hemoglobin concentration by 5 % (p<0.001), a significantly lower median platelet (208.0×109/l and 275.0×109/l, p<0.001), a 10 % lower median thrombocrit (p=0.009), a threefold predominance of ESR (9.0 mm/h and 3.0 mm/h, p<0.001), 3.5 times lower relative number of subcutaneous neutrophils (p<0.001) and 20% lower relative number of neutrophils (p<0.001). At the same time, the median relative number of lymphocytes was significantly higher (p<0.001) and the median of monocytes was 1.4% higher (p=0.012). Regarding changes in the biochemical blood test, the results revealed a significant (p<0.001) twofold excess of ALT and AST levels and a threefold predominance of median GGT levels in patients with CHC (p<0.001). Median levels of the thymol test in patients with CHC were 3-fold significantly (p<0.001) higher than the control. A significant decrease was obtained relative to the levels of total protein (p=0.005), although the levels of albumin did not differ significantly. It is important to note that the median

levels of osteopontin were more than 1.5 times prevalent in patients with CHC than in the control group (p<0.001); in both studied groups, the median levels of vitamin D were characterized by its insufficiency, while significantly (p<0.001) they were lower in patients with CHC. After the treatment, the parameters of clinical and biochemical blood tests were re-evaluated at the second visit. Thus, data on a significant normalization of clinical blood test parameters were obtained, but the median platelet was almost 10% lower than in the control group (p=0.004), the relative number of subcutaneous neutrophils in the control was twice as high (p=0.001) and the median relative number of s/n neutrophils was higher (p=0.001). It should be noted that the relative number of lymphocytes decreased after treatment in patients with CHC but was still three times higher than the control (p=0.001). It is worth emphasizing the normalization of liver activity parameters and other indicators of biochemical blood test in patients with CHC after treatment. Thus, the levels of ALT and AST came to normal values, but still significantly (respectively p=0.025, p=0.003) lower than the control group. Compared to the first visit, at the stage of inclusion in the study, the platelet count in patients of the main group increased significantly (p=0.008) to 244×109/l; ESR significantly halved (p=0.005), the number of lymphocytes became lower after treatment, and the levels of subcutaneous and s/n neutrophils were higher (p=0.008, p=0.021 and p=0.011, respectively). Data were obtained on a significant (p<0.001) normalization of the levels of activity of liver enzymes after treatment, a 3-fold decrease in the thymol test, a significant (p<0.001) increase in albumin and a decrease in the concentration of total protein. It was determined that higher levels of AST (p<0.001), total protein (p=046) and osteopontin (p=0.025) appeared as reliable predictors of more severe liver fibrosis, with an increase of the latter by 10 pg/ml, the probability of developing severe fibrosis increases 25 times. With simultaneous assessment of these parameters in the proposed mathematical model, severe fibrosis can be predicted with 87.5% sensitivity and 83.9% specificity. An additional assessment of the relative number of lymphocytes, which showed a significant association with the prediction of fibrosis (p=0.048), allows for a more accurate prediction of more severe disorders of liver morphology: 93.8% sensitivity and 83.9% specificity.

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:

- 1. Sheiko, A. G., & Yurko, K. V. (2023). The value of osteopontin in predicting fibrosis in patients with chronic viral hepatitis C. Gastroenterology (Ukraine), 57(3), 166–171.
- 2. Шейко, А. (2023). Значення показників клінічного аналізу крові для визначення ступеня фіброзного процесу у хворих на хронічний гепатит С. Інфекційні Хвороби, 4(114), 29–33.
- 3. Sheiko, A. H., Yurko, K. V., Solomennyk, H. O., & Kucheriavchenko, V. V. (2023). The prognostic value of blood markers in prediction of the probability of the development of fibrotic process in patients with chronic hepatitis C virus. Клінічна Та Профілактична Медицина, 29(7).
- 4. Юрко, К. В., & Шейко, А. (2023). Остеопонтин як неінвазивний предиктор процесів фіброзу в пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С. «Інфекційні Захворювання — Виклики Сьогодення. Сучасні Аспекти Клініки, Діагностики, Лікування Та Профілактики, 213. https://doi.org/https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.3.2023.1581
- 5. Шейко, А. (2023). Маркерні можливості остеопонтину в прогнозуванні значного фіброзного процесу у хворих на хронічний вірусний гепатит С. Мечниковські Читання - 2023, 89–90

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U002901

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юрко Катерина Володимирівна
2. Kateryna V. Yurko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1226-5431

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рябоконь Олена Вячеславівна
2. Olena V. Riabokon

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7394-4649

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чемич Микола Дмитрович

2. Mykola D. Chemych

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7085-5448

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваль Тетяна Ігорівна

2. Tetiana I. Koval

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6491-4010

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Железнякова Наталя Мерабівна

2. Natalia M. Zhelezniakova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5786-9378

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Шевченко Ольга Станіславна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шевченко Ольга Станіславна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Степаненко Алла Олександрівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна