

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002258

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Оверчук Анастасія Андріївна

2. Anastasiia Overchuk

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: Педіатрія

Дата захисту: 18-08-2025

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9692

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.35.11, 76.29.35.07, 76.29.47, 76.29.47.39

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики бронхіоліту та його прогноз у дітей малюкового віку.
2. Optimization of Bronchiolitis Diagnosis and Its Prognosis in Infants.

Реферат:

1. Бронхіоліт у дітей малюкового віку залишається розповсюдженою патологією. З огляду на ключову роль IgE, ECP та EDN у виникненні й підтримці алергічного запалення, а також участь метаболітів вітаміну D, білка CC16 і ендотеліальної дисфункції у патогенезі уражень дихальних шляхів, дослідження цих показників, як можливих маркерів діагностики бронхіоліту та предикторів рецидивуючих свистячих хрипів, є важливим напрямом сучасних наукових пошуків. Програма дослідження включала наступні етапи: етап вивчення та аналіз наукової медичної літератури, метааналізів, системних оглядів та електронних баз даних, оцінки факторів ризику розвитку хвороби та його прогноз; етап ретроспективного клініко-анамнестичного аналізу 238 карт стаціонарних хворих за період 2017-2019 рр.; етап клінічного дослідження включав обстеження 92 дітей, віком 2 міс. – 2 роки, з них: 67 дітей, хворих на бронхіоліт та 25 дітей контрольної групи; етап лонгітюдного дослідження включав 48 дітей. Дизайн роботи включав визначення показників 25-

гідроксиколекальциферолу (25(OH)D), показників алергічного запалення (IgE, ECP, EDN), рівнів сироваткового клубоподібного білка (CC16) та васкулярної молекули клітинної адгезії -1 (VCAM-1) у сироватці крові. Наукова новизна дослідження полягає в уточненні наукових даних щодо патогенетичного значення рівня вітаміну D у сироватці крові дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт, який, як встановлено, характеризується переважанням його недостатності (55,2 ± 1,96) % OR =2,32; 95 % CI 2,12 - 5,84, p < 0,05. Вперше в Україні визначені референтні значення VCAM-1 (41,6 ± 1,32 нг/мл) у сироватці крові здорових дітей малюкового віку. Розширено уявлення щодо ролі ендотелію при бронхіоліті у дітей малюкового віку. Встановлено, що рівень VCAM-1 у сироватці крові достовірно підвищений у дітей, хворих на бронхіоліт, при цьому він є у 2,97 рази вищим у дітей із обтяженим алергологічним анамнезом (OR= 3,5; 95 % CI, 2,11– 8,12, p < 0,05). Вперше в Україні визначені референтні значення сироваткового клубоподібного білка (CC16) (16,2 ± 2,43 нг/мл) у сироватці крові здорових дітей малюкового віку. Встановлено, що рівень сироваткового клубоподібного білка (CC16) у сироватці крові дітей, хворих на бронхіоліт у 3,7 рази перевищує показник дітей контрольної групи (p=0,0044) та достовірно знижується у дітей із обтяженим алергологічним анамнезом (OR=2,6; 95 % CI 2,24 – 6,28, p < 0,05). Встановлено, що загальний рівень IgE збільшується як із віком дітей, хворих на бронхіоліт (OR=2,83; 95 % CI 1,34 – 5,72; p < 0,05), так і у дітей із обтяженим алергологічним анамнезом, (OR=5,24; 95 % CI 2,83 – 6,32, p < 0,05). Доведено, що рівень ECP достовірно підвищується у дітей, хворих на бронхіоліт (OR=2,12; 95 % CI 1,4 – 8,44, p < 0,05), та із високою чутливістю (88,2 %) у хворих із обтяженим алергологічним анамнезом (OR=2,32; 95 % CI 1,68 – 6,93, p < 0,05). Вперше в Україні проведено визначення еозинофільного нейротоксину (EDN) із визначенням референтного значення його рівня (6,3 ± 2,31нг/мл) у сироватці крові здорових дітей малюкового віку. Доведено патогенетичне значення еозинофільного нейротоксину (EDN) як маркера алергічного запалення при бронхіоліті OR=2,3; 95 % CI 1,21–5,34, p < 0,05. Встановлено, що у 2 рази підвищений рівень EDN у сироватці крові є характерним для дітей із обтяженим алергологічним анамнезом (OR=3,5; 95 % CI 1,62–7,12, p < 0,05) із високою чутливістю 94,1 % та специфічністю 80 %. Згідно двопопуляційної моделі Вейбулла встановлено, що для дітей із рівнем EDN у сироватці крові, що перевищує 7 нг/мл достовірним маркером підвищеного ризику розвитку рецидивуючих свистячих хрипів є обтяжений алергологічний анамнез (p = 1,996), штучне вигодовування (p= 8,337); дефіцит і недостатність вітаміну D (p = 2,81); підвищений рівень IgE (p = 5,03); підвищений рівень білка CC16 у сироватці крові (p = 0,2577), при цьому для дітей із рівнем EDN у сироватці крові ≤ 7 нг/мл додатковим фактором ризику є пасивне тютюнопаління (p= 114,77), знижений рівень CC16 (p= 17,78). Практична цінність дослідження полягає в обґрунтуванні доцільності визначення у сироватці крові дітей малюкового віку, хворих на бронхіоліт рівня еозинофільного нейротоксину (EDN), який, як доведено, є не лише маркером алергічного запалення при захворюванні, а й має виключно прогностичне значення щодо розвитку рецидивуючих свистячих хрипів. Обґрунтовано доцільність визначення рівня сироваткового клубоподібного білка (CC16) у сироватці крові як маркера запалення, цілісності та проникності бронхіолярного епітелію при бронхіоліті у дітей малюкового віку.

2. Bronchiolitis is the most common lower respiratory tract infection in infants and young children. Given that IgE, ECP, and EDN are key mediators in the initiation and maintenance of allergic inflammation, and considering the role of vitamin D metabolites, CC16 protein, and endothelial dysfunction in respiratory tract pathology, studying these substances as markers of bronchiolitis and predictors of recurrent wheezing is a pressing contemporary task. The research program included the following stages: a retrospective clinical-anamnestic analysis of 238 inpatient records of children treated at Infectious Disease Unit No. 2 of Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital, Vinnytsia, during 2017–2019; a clinical study involving 92 children (67 with bronchiolitis and 25 controls); and a longitudinal study of 48 children. Patients underwent general clinical examinations and testing for serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), allergic inflammation markers (IgE, ECP, EDN), club cell secretory protein (CC16), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). The scientific novelty of the study lies in the clarification of scientific data regarding the pathogenetic significance of vitamin D levels in the serum of infants with bronchiolitis, which has been found to be characterized by a predominance of its deficiency (55.2 ± 1.96) % OR =2,32; 95 % CI 2,12 - 5,84, p < 0,05. For the first time in Ukraine, reference values of VCAM-1 (41.6 ± 1.32) ng/ml

were determined in the serum of healthy infants. The understanding of the role of endothelium in bronchiolitis in infants has been expanded. It was established that the VCAM-1 level in serum is significantly elevated in children with bronchiolitis, being 2.97 times higher in children with a burdened allergic history (OR= 3,5; 95 % CI, 2,11– 8,12, $p < 0,05$). For the first time in Ukraine, reference values of serum club cell secretory protein (CC16) (16.2 ± 2.43) ng/ml were determined in the serum of healthy infants. It was established that the level of serum club cell secretory protein (CC16) in the serum of children with bronchiolitis is 3.7 times higher than the indicator in the control group children ($p=0.0044$) and significantly decreased in children with a burdened allergic history (OR=2,6; 95 % CI 2,24 – 6,28, $p < 0,05$). It was established that the total IgE level increases both with the age of children with bronchiolitis (OR=2.83; 95 % CI 1.34 – 5.72, $p < 0.05$) and in children with a burdened allergological history, (OR=5.24; 95 % CI 2.83 – 6.32, $p < 0.05$). It has been proven that the ECP level is significantly increased in children with bronchiolitis (OR=2.12; 95 % CI 1.4 – 8.44, $p < 0.05$), and with (OR=2,32; 95 % CI 1,68 – 6,93, $p < 0,05$), high sensitivity (88.2 %) in patients with a burdened allergic history. For the first time in Ukraine, the determination of eosinophil-derived neurotoxin (EDN) was performed with the determination of its reference level (6.3 ± 2.31) ng/ml in the serum of healthy infants. The pathogenetic significance of eosinophil-derived neurotoxin (EDN) as a marker of allergic inflammation in bronchiolitis OR= 2.3; 95 % CI 1.21-5.34, $p < 0.05$ has been proven. It was established that a 2-fold increased level of EDN in serum is characteristic for children with a burdened allergic history OR= 3.5; 95 % CI 1.62-7.12, $p < 0.05$ with high sensitivity 94.1% and specificity 80 %. The feasibility and effectiveness of using a two-population Weibull model for assessing the risk of developing recurrent wheezing in children with a history of bronchiolitis have been substantiated and proven. The exceptionally important significance of the EDN level in serum for creating a prognosis regarding the development of recurrent wheezing in infants has been established. It has been determined that for children with an EDN level in serum exceeding 7 ng/ml, reliable markers of increased risk of developing recurrent wheezing are: burdened allergic history ($p = 1.996$), artificial feeding ($p = 8.337$); vitamin D deficiency and insufficiency ($p = 2.81$); elevated IgE level ($p = 5.03$); decreased CC16 protein level in serum ($p = 17.78$), while for children with an EDN level in serum ≤ 7 ng/ml, additional risk factors are also passive smoking ($p = 114,77$). The practical value of the study lies in the substantiation of the feasibility of determining the level of eosinophil-derived neurotoxin (EDN) in the serum of infants with bronchiolitis, which, as proven, is not only a marker of allergic inflammation in the disease but also has exceptional prognostic significance regarding the development of recurrent wheezing.

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. Токарчук, Н.І., Оверчук, А.А. (2022). Діагностичне значення маркерів алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, 1(43), 31–36. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.6>
- 2. Токарчук, Н.І., Оверчук, А.А. (2022). Значення білка СС16 при бронхіоліті у дітей раннього віку. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, 2(44), 34–37. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.2.44.2022.6>
- 3. Overchuk, A.A., Tokarchuk, N.I., Starynets, L.S. (2022). Analysis of the allergic inflammation markers of bronchiolitis in infants. *Gazzetta Medica Italiana-Archivio per le Scienze Mediche*, 181 (9), 645–650. <https://doi.org/10.23736/S0393-3660.21.04700-8>

- 4. Токарчук, Н.І., Очередько, О.М., Оверчук, А.А. (2023). Аналіз ризику виникнення рецидивуючого візінгу у дітей хворих на бронхіоліт на основі математичної моделі Вейбулла. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 2(48), 46–53. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.7>
- 5. Токарчук, Н.І., Очередько, О.М., Оверчук, А.А. (2023). Індивідуальний прогноз виникнення рецидивуючого візінгу в дітей із бронхіолітом на основі багатопопуляційної моделі Вейбулла. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 21–30. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.1>
- 6. Токарчук, Н.І., Оверчук, А.А. (2023). Значення васкулярної молекули клітинної адгезії-1 та білка СС16 при бронхіоліті в дітей раннього віку. *Сучасна педіатрія. Україна*, 5(133), 47–51. <http://dx.doi.org/10.15574/SP.2023.133.47>
- 7. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 119504, Україна. Білок клітин (СС16) як маркер пошкодження респіраторного епітелію при бронхіоліті у дітей малюкового віку / Оверчук А.А., Токарчук Н.І., заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № с 202303031; заявл. 25.04.23; опубл. 02.06.23.
- 8. Токарчук Н.І., Оверчук А.А. Роль васкулярної молекули клітинної адгезії-1 при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези VIII міжнародної наукової та практичної конференції «Тенденції, теорії та шляхи вдосконалення науки»*. Мадрид, Іспанія, 2023. С. 305–306.
- 9. Токарчук Н.І., Оверчук А.А. Рівень білка клітин Клара при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези V міжнародної наукової та практичної конференції «Перспективи сучасної науки та освіти»*. Стокгольм, Швеція, 2023. С. 344–346.
- 10. Токарчук Н.І., Оверчук А.А. Еозинофільний нейротоксин як маркер алергічного запалення при бронхіоліті у немовлят. *Тези XV міжнародної науково-практичної конференції «Наукові основи вирішення сучасних наукових проблем»*. Варна, Болгарія, 2023. С. 76–78.
- 11. Оверчук А.А. Бронхіоліт у дітей малюкового віку: фактори ризику. *Тези XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку–2020»*. Вінниця, 2020. С. 502.
- 12. Оверчук А.А. Значення вітаміну Д при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези XVII міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини»* Харків, 2020. С. 176–177.
- 13. Оверчук А.А. Рівень вітаміну D та показники алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези VI науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії»*. Харків, 2021. С. 23–24.
- 14. Оверчук А.А. Фактори ризику при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези 83-го всеукраїнського наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) «Медицина XXI сторіччя»*. Лиман, 2021. С. 185–186.
- 15. Оверчук А.А. Аналіз білка клітин Клара при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези XI Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Клінічні протоколи та персоналізована медицина: як знайти золоту середину»*. Вінниця, 2021. С. 182–184.
- 16. Оверчук А.А. Аналіз маркерів алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези XVIII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку–2021»*. Вінниця, 2021. С. 520.
- 17. Оверчук А.А. Еозинофільний катіонний білок як маркер алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку. *Тези XVIII міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини»*. Харків, 2021. С. 116–117.
- 18. Overchuk A.A. Vascular cell adhesion molecule-1 role in bronchiolitis in young children. *Theses XXth Scientific students and young scientists conference with international participation «First step to science–2023»*. Vinnytsya, 2023. P. 585–586.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Токарчук Надія Іванівна

2. Nadia I. Tokarchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6868-6596

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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. 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. Похилько Валерій Іванович
2. VALERII I. POKHYLKO

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1848-0490**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Полтавський державний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 43937407**Місцезнаходження:** вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна**Форма власності:****Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Банадига Наталія Василівна
2. Nataliya V. Banadyga

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7930-184X**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України**Код за ЄДРПОУ:** 02010830**Місцезнаходження:** Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мазулов Олександр Васильович
2. Oleksandr Mazulov

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9860-7588**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Пипа Лариса Володимирівна

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

Пипа Лариса Володимирівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Гребенюк Дмитро Ігорович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна