Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001886

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-05-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стасів Марія Володимирівна
2. Mariia V. Stasiv

Кваліфікація: 228

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7110-0557

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: 27-05-2024

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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): ДФ 35.600.103 (ID5194)

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.43, 76.29, 76.29.47, 76.29.50, 76.33.43

Тема дисертації:

1. COVID-19 ТА МУЛЬТИСИСТЕМНИЙ ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ, АСОЦІЙОВАНИЙ З SARS-CoV-2 У ДІТЕЙ: КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ПЕРЕБІГУ

2. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome associated with SARS-CoV-2 in children: Clinical-immunological features of their course

Реферат:

1. Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та прогнозуванню різних варіантів тяжкості перебігу та розвитку ускладнень у дітей з COVID-19 та МЗС, асоційованим з SARS-CoV-2 на підставі аналізу клініко-біохімічних імунологічних та даних інструментальних методів обстеження, з урахуванням тяжкості перебігу хвороби та віку. Дослідження охоплює 143 дитини віком від 1 до 18 років, з яких 110 (76,92 %) пацієнтів з COVID-19 та 33 (23,07 %) – з МЗС, асоційованим з SARS-CoV-2. Середньо-тяжка форма COVID-19 розвинулася у 72,72 % пацієнтів, серединний вік яких становив 8,00 років, тяжка у – 27,27 % пацієнтів, серединний вік яких становив 12,05 років, (p п 0,05). У 23,07 % дітей діагностовано МЗС, асоційований з SARS-CoV-2, серединний вік

яких складав 10,40 років. Пацієнтів з COVID-19 та МЗС, асоційованим з SARS-CoV-2 було розподілено на три вікові групи: від 1 до 5 років, від 5 до 10 років, від 10 до 18 років. Серед госпіталізованих дітей переважали пацієнти віком від 10 до 18 років - 44,54 % дітей з COVID-19 та 57,57 % – з МЗС, асоційованим з SARS-CoV-2. Основними симптомами при госпіталізації були: підвищена температура тіла (95,5 %), загальна слабість (91,8 %) та зниження апетиту (80,0 %). Також сухий кашель (50,0 %), біль голови (22,7 %), біль у горлі (19,1 %), нежить (6,4 %). Задишка турбувала усіх пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19: змішана – 21 (70,0 %), експіраторна – дев'ять (30,0 %). Водяниста діарея від 1 до 3 разів та біль у животі статистично достовірними були у пацієнтів віком від 10 до 18 років ($p < 0,05$). Під час дослідження маркерів запалення встановлено, що рівень СРП був вищим у групі пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 в порівняні зі середньо-тяжким перебігом ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз показав слабкий зв'язок між рівнем СРП та тяжкістю хвороби ($r = +0,29$; $p < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу COVID-19 та рівнем прокальцитоніну ($r = +0,51$; $p < 0,05$). Дослідження також показало, що рівень альбуміну, визначений на третій день госпіталізації, знижувався зі зростанням прокальцитоніну ($r = -1,00$; $p < 0,0001$). Результати дослідження вказують про вищий рівень IL-6 та IL-10 у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 порівняно з тими, у кого спостерігався середньо-тяжкий перебіг хвороби ($p < 0,05$). Рівень IL-2 був негативним у всіх досліджуваних групах ($p > 0,05$). У пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 виявлено статистично достовірні вищі рівні Д-димеру порівняно з дітьми, у яких спостерігався середньо-тяжкий перебіг хвороби: 791,00 нгФЕОд/мл [540,00; 1844,50] проти 368,00 нгФЕОд/мл [149,25; 921,25], відповідно ($p < 0,05$), що підтверджено прямим кореляційним зв'язком ($r = +0,35$; $p < 0,05$). Результати аналізу IgA до SARS-CoV-2 свідчать про його появу з другого тижня хвороби у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 ($p < 0,05$), що вказує на можливу важливість цього показника у прогнозуванні захворювання. Виявлено, що рання поява та тривала наявність IgG-N та IgG-S до SARS-CoV-2 в крові спостерігаються у всіх пацієнтів. Середнє значення IgG-S було вищим з другого тижня дослідження, з найвищим його показником у період з 31 до 90 дня. У порівнянні з IgG-S, рівень IgG-N виявився значно нижчим. Тяжкість перебігу хвороби корелює з IgG-S (з 8 по 14 день) ($r = +0,303$; p ◻ 0,05). Слід відзначити, що у пацієнтів з МЗС виявлено підвищення кількості лейкоцитів на момент госпіталізації, з подальшим наростанням цього показника на третій день стаціонарного лікування. У всіх пацієнтів спостерігався виражений нейтрофільоз як на момент госпіталізації, так і на третій день лікування. У дітей віком від 5 до 10 років кількість тромбоцитів при госпіталізації була найнижчим із серединним значенням 102,00 × 109/л [89,75; 111,50] ($p < 0,05$). Дослідження показало, що на момент госпіталізації та на третій день лікування у дітей з МЗС спостерігалося значне підвищення рівнів СРП та прокальцитоніну. Крім того, було виявлено підвищення рівнів IL-6 та IL-10 на момент госпіталізації – 12,65 пг/мл [9,45; 18,88], та 25,88 пг/мл ± 63,50, відповідно. При вивченні протеїнограми у пацієнтів із МЗС з набряково-асцитичним синдромом на третю добу лікування виявлено зниження альбуміну майже вдвічі – 35,00 г/л [23,50; 39,70]. Результати дослідження показали значне підвищення рівнів Д-димеру у всіх пацієнтів з МЗС на момент госпіталізації, особливо у дітей віком від 10 до 18 років.

2. This research is devoted to enhancing the diagnosis and prognosis of various severity variants of the course and development of complications in children with COVID-19 and MIS-C associated with SARS-CoV-2 based on the analysis of clinical features, biochemical, immunological, and instrumental examination data, taking into account the disease severity and age. The study involved 143 children aged 1 to 18 years, among whom 110 (76.92%) patients had COVID-19 and 33 (23.07%) had MIS-C associated with SARS-CoV-2. A moderate form of COVID-19 developed in 72.72% patients, with a median age of 8.00 years, while a severe form occurred in 27.27% patients, with a median age of 12.05 years, ($p < 0.05$). MIS-C associated with SARS-CoV-2 was diagnosed in 23.07% children, with a median age of 10.40 years. Patients with COVID-19 and MIS-C associated with SARS-CoV-2 were divided into three age groups: 1 to 5 years, 5 to 10 years, and 10 to 18 years. Among hospitalized children, patients aged 10 to 18 years predominated – 44.54% children with COVID-19 and 57.57% with MIS-C associated with SARS-CoV-2. The main symptoms upon hospitalization were: elevated body temperature (95.5%), general weakness (91.8%), and decreased appetite (80.0%). Additionally, dry cough (50.0%), headache (22.7%), sore throat (19.1%), and malaise (6.4%) were reported. Dyspnea troubled all patients with severe COVID-19: mixed type in 21 (70.0%) cases and expiratory in

nine (30.0%) cases. Watery diarrhea occurring 1 to 3 times and abdominal pain were statistically significant in patients aged 10 to 18 years ($p < 0.05$). During the investigation of inflammation markers, it was found that the level of CRP was higher in the group of patients with severe COVID-19 compared to moderate cases ($p < 0.05$). Correlation analysis revealed a weak association between CRP level and disease severity ($r = +0.29$; $p < 0.05$). A direct correlation was established between the severity of COVID-19 and the level of procalcitonin ($r = +0.51$; $p < 0.05$). The study also showed that the albumin level determined on the third day of hospitalization decreased with increasing procalcitonin ($r = -1.00$; $p < 0.0001$). The study results indicate a higher level of IL-6 and IL-10 in patients with severe COVID-19 compared to those with moderate disease ($p < 0.05$). The IL-2 level was negative in all studied groups ($p > 0.05$). Patients with severe COVID-19 had statistically significantly higher levels of D-dimer compared to children with moderate disease: 791.00 ng FEU/mL [540.00; 1844.50] versus 368.00 ng FEU/mL [149.25; 921.25], respectively ($p < 0.05$), which was confirmed by a direct correlation ($r = +0.35$; $p < 0.05$). The results of IgA analysis to SARS-CoV-2 indicate its appearance from the second week of illness in patients with severe COVID-19 ($p < 0.05$), suggesting the potential importance of this marker in disease prognosis. It was observed that early appearance and prolonged presence of IgG-N and IgG-S to SARS-CoV-2 in the blood were observed in all patients. The mean value of IgG-S was higher from the second week of the study, with its highest level observed during the period from 31 to 90 days. Compared to IgG-S, the level of IgG-N was significantly lower. The severity of the disease correlated with IgG-S (from 8 to 14 days) ($r = +0.303$; $p < 0.05$). In patients with MIS-C, hyperthermia prevailed, detected in 81.8% of cases. In patients in the age group of 10 to 18 years, a statistically significant increase in the frequency of watery diarrhea and abdominal pain was observed compared to other age groups ($p < 0.05$). A maculo-papular rash was found in the majority of children - 78.8%, while hemorrhagic rash was present in 57.6% of cases. Edema syndrome was diagnosed in 42.4% patients Mucous membrane involvement was observed in the majority of patients - 81.1%. It should be noted that patients with MIS-C exhibited an increase in leukocyte count upon hospitalization, with a subsequent rise in this parameter on the third day of hospitalization. Marked neutrophilia was observed in all patients both at the time of admission and on the third day of treatment. In children aged 5 to 10 years, the platelet count upon admission was the lowest with a median value of 102.00 × 109/L [89.75; 111.50] ($p < 0.05$). The study revealed that upon hospitalization and on the third day of treatment, children with MIS-C exhibited a significant increase in levels of CRP and procalcitonin. Additionally, elevated levels of IL-6 and IL-10 were observed upon admission – 12.65 pg/mL [9.45; 18.88], and 25.88 pg/mL ± 63.50, respectively. When studying the proteinogram in patients with MIS-C presenting with edema syndrome and ascites on the third day of treatment, a nearly twofold decrease in albumin was observed – 35.00 g/L [23.50; 39.70]. The study results demonstrated a significant increase in D-dimer levels in all MIS-C patients upon admission, particularly in children aged 10 to 18 years.

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. Lytvyn H, Stasiv M, Basa N, Kulachkovska I, Cisar F, Pellicano R. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection and severe abdominal syndrome: the Lviv “OHMATDYT” (Western Ukraine) experience. Minerva Pediatrics [Internet]. 2022;74(5):600-608. DOI: 10.23736/S2724-5276.22.06785-4 Available from: https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-pediatrics/article.php?cod=R15Y2022N05A0600

- 2. Stasiv M, Mishchuk V, Basa N, Lytvyn H. Successful use of ECMO in the treatment of acute respiratory distress syndrome associated with SARS-CoV-2 in two pediatric cases. Germs [Internet]. 2022;12(2):308-315. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9719379/pdf/germs-12-02-308.pdf DOI: 10.18683/germs.2022.1334
- 3. Lytvyn HO, Stasiv MV, Mishchuk VR, Avramenko IY. COVID-19 challenge, in which a three-year-old girl won. Wiadomości Lekarskie. 2021;74(10):2530-2534. Available from: https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek2021101.pdf DOI: 10.36740/WLek202110130
- 4. Troyanovska O, Dorosh O, Lytvyn H, Tsymbalyuk I, Vorobel O,..., Stasiv M, et al. Characteristics of COVID-19 in pediatric patients with hematological malignancies. Acta Haematologica Polonica [Internet]. 2022;53(4):273-276. Available from: https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica/article/view/AHP.a2022.0035/68780 DOI: 10.5603/AHP.a2022.0035
- I.Y. Avramenko, N.S. Kosmynina, M.V. Stasiv VRM. COVID-19 in Children: Multisystem Inflammatory Syndrome. Ukr J Perinatol Pediatr. 2022;90(2):24–30. Available from: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2022/08/06.pdf DOI: 10.15574/PP.2022.90.17
- 6. Литвин ГО, Личковська ОЛ, Стасів МВ, Міщук ВР. Боротьба за життя дитини з COVID-19 тривалістю 68 днів. Інфекційні хвороби. 2021;4:58-63. DOI: 10.11603/1681-2727.2021.4.12840 Доступно: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/12840
- 7. Литвин ГО, Стасів МВ. Пандемія COVID-19 тривалістю у два роки: проблемні питання педіатрії та шляхи їх вирішення. Інфекційні хвороби. 2022;2:58-72. Доступно: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/13190/12324 DOI: 10.11603/1681-2727.2022.2.13190
- 8. Литвин ГО, Покровська ТВ, Дибас ІВ, Стасів МВ. Особливості перебігу інфекційних хвороб у дітей, переміщених із зон бойових дій. Інфекційні хвороби. 2022;2:73-81. Доступно: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/13192/12325 DOI: 10.11603/1681-2727.2022.2.13192
- 9. Стасів МВ. Кінетика IgM, IgA, IgG до SARS-CoV-2 у дітей з COVID-19 Львівської області в різні періоди інфекційного процесу залежно від тяжкості перебігу та віку. Acta Medica Leopoliensia. 2023;29((3-4)):41–57. Доступно: https://amljournal.com/index.php/journal/article/view/361/238 DOI: 10.25040/aml2023.3-4.041

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали; методичні документи; аналітичні матеріали; медицина, наука

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: 0119U002101 0124U000805

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвин Галина Орестівна

2. Halyna O. Lytvyn

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6902-1024

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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. Волоха Алла Петрівна
2. Alla P. Volokha

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3092-2228

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Боярчук Оксана Романівна
2. Oksana R. Boiarchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1234-0040

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. Дубей Леонід Ярославович
2. Leonid I. Dubey

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1094-6708

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Надрага Олександр Богданович
2. Oleksandr B. Nadraga

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3688-61

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Чопяк Валентина Володимирівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Чопяк Валентина Володимирівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Стасів Марія Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна