

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U101165

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-06-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Марченко Ірина Анатоліївна

2. Marchenko Iryna Anatoliivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.07

Назва наукової спеціальності: Мікробіологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-05-2021

Спеціальність за освітою: Медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 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 64.600.024

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 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, буд. 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: 76.03.43

Тема дисертації:

1. Особливості процесу формування бактеріальних біоплівок залежно від змін показників факторів неспецифічної резистентності у дітей з пієлонефритами.
2. Peculiarities of the bacterial biofilms formation process depending on changes in indicators of non-specific resistance factors in children with pyelonephritis.

Реферат:

1. Унаслідок проведеного дослідження виявлено етіологічні особливості пієлонефритів у дітей з одночасним встановленням особливостей формування біоплівок збудниками з визначенням стадій для кожного з ізолятів та встановленням здатності до продукування планктонних клітин добовими біоплівками як фактора колонізації мікроорганізмів з метою розроблення діагностичних критеріїв і подальшого визначення ефективних протимікробних засобів для запобігання рецидивів пієлонефритів у дітей. Вперше було встановлено на регіонарному рівні, що основними збудниками первинного гострого та хронічного пієлонефритів у дітей були *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp.; збудниками вторинного пієлонефриту в дітей з уродженим гідронефрозом – *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Proteus* spp. Отримали подальший розвиток наукові дослідження щодо визначення стадій формування

біоплівки: встановлено, що до класичних п'яти етапів формування біоплівки додатковими є 6-й етап – дисемінація планктонних клітин, що утворилися всередині первинної біоплівки і внаслідок дисперсії, 7-й етап – реадсорбція планктонних клітин на субстратах, 8-й етап – реакрегація, 9-й етап – сегментація бактеріальної вторинної біоплівки. Уперше виявлено особливості формування біоплівки у дітей з пієлонефритами залежно від клінічної форми перебігу захворювання та вікової категорії. Встановлено, що у дітей з гострою формою пієлонефриту формування біоплівки ізольованими відбувається повільніше, ніж у дітей з хронічною формою та з пієлонефритом на фоні гідронефрозу. У дітей з хронічною формою пієлонефриту та пієлонефритом на фоні вродженого гідронефрозу старшої вікової категорії формуються біоплівки високої щільності, здатні до продукції великої кількості планктонних клітин, які дисемінують по організму й утворюють щільні вторинні біоплівки, що обумовлює виникнення частих рецидивів. Отримали подальший розвиток наукові положення щодо вдосконалення методів протимікробної терапії пієлонефритів із застосуванням похідних нітрофуранів у дітей з метою запобігання ускладнень на підставі визначення способу пригнічення формування біоплівки мікроорганізмів, збудників пієлонефритів. Уперше встановлено, що похідні нітрофуранів у терапевтичній дозі пригнічують продукування планктонних клітин мікроорганізмів за впливу на первинні біоплівки як при гострих, так і при хронічних пієлонефритах у дітей, що запобігає формуванню вторинних біоплівки за рахунок утворення «отворів», крізь які до біоплівки потрапляють антибактеріальні препарати, що попереджає розвиток рецидивів. Доповнено наукові дані щодо порушення імунного статусу з пригніченням субпопуляції лімфоцитів CD3+ CD4+, CD8+, CD25+; підвищенням субпопуляції клітин – активаторів апоптозу CD95+ у дітей середньої і старшої вікової категорії з одночасним підвищенням рівнів прозапальних цитокінів у дітей з пієлонефритом, причому рівень їх залежив від етіологічного фактора й віку дитини. Встановлено, що дисбаланс клітинної та гуморальної ланок імунітету в дітей, хворих на первинний і вторинний пієлонефрит, сприяє рецидивуванню патологічного процесу, його прогресуванню та погіршенню подальшого перебігу пієлонефриту. Уперше виявлено, що в дітей старшого віку, хворих на хронічний пієлонефрит, при збільшенні щільності біоплівки достовірно підвищується показник умісту антигенів у NETs, тобто здатність нейтрофілів у момент загибелі до захоплення більшої кількості збудників хронічного пієлонефриту. Уперше встановлено, що інтенсивність фагоцитозу й здатність до формування NETs з найбільшим умістом антигенів притаманна дітям з хронічним пієлонефритом, зумовленим *Enterococcus faecalis*, та дітям з вторинним пієлонефритом в активній стадії захворювання старшої групи. Доповнено наукові дані щодо апоптозу лейкоцитів при пієлонефритах у дітей: виявлено найвищу активність апоптозу лейкоцитів при первинному пієлонефриті в дітей вікової категорії 0–3 роки з гострою формою на ранній стадії, одночасно встановлено, що й у дітей з хронічною формою пієлонефриту показники кількості лейкоцитів, у тому числі й нейтрофілів, на ранній стадії апоптозу значно підвищено, що пояснюється поліетіологічністю захворювання та виникненням ускладнень. Доведено, що втрата лімфоцитів через апоптоз є компонентом фізіологічних змін неспецифічного імунітету, що має місце при пієлонефритах у дітей середнього та старшого віку, особливо на фоні вродженого гідронефрозу.

2. The carried out study revealed etiological features of pyelonephritis in children with simultaneous establishing of biofilms formation peculiarities by causative agents of pyelonephritis in children with the definition of stages for each of the isolates and establishing the ability to produce planktonic cells by daily biofilms as a factor of microorganisms colonization for diagnostic criteria development and further establishing of effective antimicrobial means to prevent pyelonephritis recurrence in children. It was first established at the regional level that the main causative agents of primary acute and chronic pyelonephritis in children were *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*; the causative agents of secondary pyelonephritis in children with congenital hydronephrosis – *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Proteus spp.* Scientific research on determining the stages of biofilm formation has been further developed. The following five stages were added to the classic five stages of biofilm formation: 6 – dissemination of planktonic cells formed inside the primary biofilm and as a result of dispersion, 7 – reabsorption of planktonic cells on substrates, 8 – reaggregation, 9 – segmentation of bacterial secondary biofilm. For the first time, the peculiarities of biofilm formation in children with pyelonephritis

depending on the clinical form of the disease and age category were revealed. It was found that in children with acute pyelonephritis the formation of biofilm by isolates is slower than in children with chronic form and pyelonephritis on the background of hydronephrosis. In children with chronic pyelonephritis and pyelonephritis on the background of congenital hydronephrosis of older age, high-density biofilms are formed, which produce a large number of planktonic cells, which spread throughout the body and form dense secondary biofilms, which leads to frequent recurrences. Scientific provisions for the improvement of methods of antimicrobial therapy of pyelonephritis with the use of derived from nitrofurans in children were further developed in order to prevent complications by determining the method of inhibiting the formation of biofilms of microorganisms, pathogens of pyelonephritis. It was found for the first time that derived from nitrofurans in a therapeutic dose inhibit the production of planktonic cells of microorganisms by exposure to primary biofilms in both acute and chronic pyelonephritis in children, which prevents the formation of secondary biofilms due to the formation of "pores - slits" through which that prevents the development of relapses. It was found that they changed in children of different ages: subpopulations of lymphocytes indices with CD3+, CD4+, CD8+, CD25+ and CD95+ markers of differentiation were reduced in young children and misbalance in cellular immunity link in middle-aged and older children were marked: a reliable increase of CD95+ with a simultaneous decrease of CD3+, CD4+, CD8+, CD25+. It is established that the disbalance of cellular and humoral parts of immunity in children with primary and secondary pyelonephritis contributes to the recurrence of the pathological process, its progression and deterioration of the further course of pyelonephritis. For the first time it was found that in older children with chronic pyelonephritis, with increasing density of biofilms significantly increases the content of antigens in NETs, ie the ability of neutrophils to capture more pathogens at the time of death. It was first established that the intensity of phagocytosis and the ability to form NETs with the highest content of antigens is characteristic of children with chronic pyelonephritis caused by *Enterococcus faecalis* and children with secondary pyelonephritis in the active stage of the disease of the older group. Scientific data on leukocyte apoptosis in pyelonephritis in children have been supplemented: the highest activity of leukocyte apoptosis in primary pyelonephritis in children aged 0–3 years with acute form at an early stage has been revealed, at the same time it has been established that in children with chronic pyelonephritis including neutrophils, in the early stage of apoptosis is significantly increased, due to the polyetiology of the disease and the occurrence of complications. It is proved that the loss of lymphocytes due to apoptosis is a component of physiological changes in nonspecific immunity that occurs in pyelonephritis in middle-aged and older children, especially against the background of congenital hydronephrosis.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мішина Марина Митрофанівна
2. Mishina Marina M.

Кваліфікація: д. мед. н., 03.00.07**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. Філімонова Наталія Ігорівна
2. Філімонова Наталія Ігорівна

Кваліфікація: д.мед.н., 03.00.07**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. Лядова Тетяна Іванівна
2. Liadova Tetiana Ivanivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.08**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. Козько Володимир Миколайович

2. Козько Володимир Миколайович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.13

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. Коцар Олена Василівна

2. Kotsar Olena Vasylyvna

Кваліфікація: к. мед. н., 03.00.07

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**

Кузнецов Сергій Володимирович

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

Кузнецов Сергій Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.