Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100238

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Малахова Валерія Михайлівна

2. Malakhova Valeriia Mykhailivna

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: Не застосовується

Дата захисту: 09-02-2021

Спеціальність за освітою: 228 Педіатрія

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 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 64.600.011

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 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, 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: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики та прогнозування формування бронхіальної астми у дітей з урахуванням стану аерогематичного бар’єру легень

2. Optimization of diagnostic and prognosis of asthma in children according to the aerohematic barrier of the lungs

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та прогнозування формування бронхіальної астми у дітей із повторними епізодами бронхообструктивного синдрому шляхом вивчення стану епітеліального та ендотеліального компонентів аерогематичного бар'єру легень, ураховуючи рівні прозапальних, протизапальних цитокінів, загальних фосфоліпідів, фактору Віллебранда. До дослідження було залучено 305 дітей віком від 1 до 18 років, що мали в анамнезі повторні епізоди бронхообструкції. Усі пацієнти проходили анкетування для виявлення несприятливих чинників формування бронхіальної астми. 122 дитини віком від 1,5 до 7 років продовжили участь у дослідженні. Проводилось динамічне спостереження за пацієнтами до часу встановлення діагнозу бронхіальної астми. Було з’ясовано, що такі чинники як перебіг вагітності у першому та другому триместрах на тлі супутньої бронхо-легеневої патології у матері, часті гострі респіраторні захворювання на першому році життя (5 та більше разів на рік), прийом 2-х та більше курсів

антибактеріальної терапії у віці до 1 року, дебют бронхообструкції на першому році життя, обтяжений сімейний алергоанамнез, наявність супутньої алергопатології та дебют атопічного дерматиту на першому році життя підвищують ризик формування бронхіальної астми. Встановлено, що концентрації загальних фосфоліпідів у конденсаті повітря, що видихається, залежать від кількості перенесених епізодів бронхообструктивного синдрому. Отримані у дослідженні дані свідчили про підвищення рівнів цитокінів алергійного запалення у вогнищі патологічного процесу. Збереження підвищених концентрацій інтерлейкіну-4 та інтерлейкіну-13 у конденсаті повітря, що видихається, пацієнтів із бронхіальною астмою свідчило про алергійне запалення в бронхо-легеневій системі, що триває. Підвищений вміст фактору Віллебранда вказував на наявність ендотеліальної дисфункції. Найвищі показники у пацієнтів із бронхіальною астмою надали можливість вважати фактор Віллебранда маркером хронічного запалення бронхо-легеневої системи. Низький вміст □-інтерферону, опосередковано, вказував на наявність алергійного запалення. Найнижчі показники виявлені у пацієнтів із бронхіальною астмою, що можна розглядати як прояв тривалого запалення бронхо-легеневої системи. Про присутність хронічного запалення бронхо-легеневої системи у дітей та наявність взаємозв'язку між ступенем порушення цілісності мембран клітин епітеліального шару аерогематичного бар'єру легень і кількістю перенесених епізодів бронхообструктивного синдрому свідчили найвищої сили кореляції у пацієнтів хворих бронхіальною астмою. Про хронічне алергійне запалення бронхо-легеневої системи та дисфункцію ендотелію, яка підвищує проникність ендотелію судин з подальшим накопиченням маркерів запалення безпосередньо у патологічному вогнищі, свідчить наявність достовірних прямих кореляційних зв'язків між рівнями фактору Віллебранда та інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-13. За результатами проведеного дослідження обґрунтовано доцільність ранньої діагностики формування бронхіальної астми у дітей із повторними епізодами бронхообструктивного синдрому за допомогою визначення стану епітеліального та ендотеліального компонентів аерогематичного бар'єру легень. З метою оптимізації діагностування та прогнозування бронхіальної астми рекомендовано використовувати неінвазійну методику дослідження конденсату повітря, що видихається, з подальшим оцінюванням у ньому концентрацій маркерів запалення. Визначення концентрацій загальних фосфоліпідів і протизапальних цитокінів у конденсаті повітря, що видихається, має переваги у цього контингенту хворих. Оцінювання стану ендотеліального компоненту аерогематичного бар'єру легень рекомендовано застосовувати для раннього виявлення формування хронічного запалення бронхо-легеневої системи у дітей із повторними епізодами бронхообструктивного синдрому. Одержані дані дають змогу вважати показники загальних фосфоліпідів, інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-13, фактору Віллебранда, □-інтерферону маркерами пошкодження аерогематичного бар'єру легень. Для ранньої діагностики формування бронхіальної астми у дітей із повторними епізодами бронхообструктивного синдрому під час розгорнутої клінічної картини бронхообструкції рекомендується використовувати такі показники: у конденсаті повітря, що видихається, підвищення рівня загальних фосфоліпідів понад 96,18 ммоль/л, інтерлейкіну-4 понад 18,45 пг/мл, інтерлейкіну-13 понад 20,17 пг/мл; рівень фактору Віллебранда в плазмі крові понад 109,7%, зниження рівнів □-інтерферону у сироватці крові нижче ніж 98,62 ммоль/л. Після зникнення клінічних проявів інформативними діагностичними і прогностичними показниками щодо формування бронхіальної астми є у конденсаті повітря, що видихається, рівні загальних фосфоліпідів понад 117,22 ммоль/л, інтерлейкіну-4 понад 6,42 пг/мл, інтерлейкіну-13 понад 18,62 пг/мл, концентрація фактору Віллебранда в плазмі крові понад 103,0%, зниження рівнів □-інтерферону у сироватці крові нижче ніж 36,22 ммоль/л.

2. The dissertation is devoted to improve the diagnosis and prediction of asthma in children with recurrent episodes of wheezing at the level of the aerohematic barrier, taking into account the levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, total phospholipids, and Willebrand factor. 305 children were involved in the study aged 1 to 18 years with a history of recurrent episodes of bronchial obstruction. All patients were surveyed and 122 children aged 1.5 to 7 years, at different stages of the disease continued to participate in the study. Patients were dynamically monitored until the diagnosis of asthma was made. The study revealed the following anamnestic factors: pregnancy complicated by contominant broncho-pulmonary disease in the first and second trimesters of pregnancy, acute respiratory diseases during the first year of life (5 or more times a year), taking 2 or more courses

of antibacterial therapy under 1 year of life, the onset of manifistation of wheezing during first year of life, family allergy history, concomitant allergist debut atopic dermatitis during the first year of life. It was found that the concentration of total phospholipids in exhaled breath condensate depended on the number of transferred episodes of wheezing. The data obtained in the study indicated the concentration of cytokines of allergic depression directly in the focus of the pathological process. The persistence of elevated concentrations of interleukin-4 and interleukin-13 in exhaled breath condensate patients with asthma after the disappearance of clinical evidence was indicative of chronic allergic inflammation in the bronchopulmonary system. Changes in Willebrand factor concentrations indicated the presence of endothelial dysfunction. The presence of the highest rates in patients with asthma indicated that Willebrand factor can be regarded as a marker of chronic inflammation of the bronchopulmonary system. The lowest indicators □-interferon concentrations can be indirectly considered as a manifestation of allergic inflammation in children with chronic inflammation of the broncho-pulmonary system. The presence of chronic inflammation of the bronchopulmonary system in children and the relationship between the degree of violation of the integrity of the cell membranes of the epithelial layer of the lung aerohematic barrier and the number of episodes of wheezing showed the highest correlation in patients with asthma. Chronic allergic inflammation of the broncho-pulmonary system and endothelial dysfunction, which increases the permeability of vascular endothelium with subsequent accumulation of markers of inflammation directly in the pathological focus is evidenced by the presence of significant direct correlations between Willebrand factor and interleukin-4, interleukin-13. The study showed the expediency of early diagnosis of asthma formation in children with recurrent episodes of wheezing by determining the status of the function of the aerohematic barrier of the lungs. In order to optimize the diagnosis and prediction of asthma, it is recommended to use a non-invasive method of exhaled breath condensate testing with subsequent assessment of the concentration of inflammatory markers. Determination of concentrations of total phospholipids and anti-inflammatory cytokines in exhaled breath condensate has advantages in the use of this group of patients. Determining the state of the endothelial component of the pulmonary airborne barrier is recommended for early detection of the formation of chronic inflammation of the bronchopulmonary system in children with recurrent episodes of wheezing. The obtained data prove the possibility of using the concentrations of these indicators as markers of damage to the aerohematic barrier of the lungs. For early diagnosis of asthma in children with recurrent episodes of wheezing, it is recommended to use the following indicators: increased levels of total phospholipids in exhaled breath condensate □ 96.18 mmol / l, interleukin-4 in exhaled breath condensate □ 18.45 pg / ml, interleukin-13 in exhaled breath condensate □ 20, 17 pg / ml, Willebrand factor in blood plasma □ 109.7%, □-interferon in serum < 98.62 mmol / l with a detailed clinical presentation of wheezing; and levels of total phospholipids in exhaled breath condensate □ 117.22 mmol / l, interleukin-4 in exhaled breath condensate □ 6.42 pg / ml, interleukin-13 in exhaled breath condensate □ 18.62 pg / ml, Willebrand factor in blood plasma □ 103.0%, □-interferon in blood serum ≤ 36,22mmol / l at disappearance of clinical manifestations of wheezing.

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макєєва Наталія Іванівна

2. Makieieva Nataliia Ivanivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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. Колоскова Олена Костянтинівна

2. Koloskova Olena Kostiantynivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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. Литвинець Людмила Ярославівна

2. Lytvynets Liudmyla Yaroslavivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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. Сенаторова Ганна Сергіївна
2. Senatorova Hanna Serhiivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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. Клименко Вікторія Анатоліївна
2. Klymenko Viktoriia Anatoliivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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	Фролова Тетяна Володимирівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Фролова Тетяна Володимирівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.