

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102862

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-12-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Павлова Ольга Сергіївна

2. Pavlova Olga S.

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: 30-11-2021

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 64.609.031

Повне найменування юридичної особи: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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: Харківська медична академія післядипломної освіти

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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. Ранні ознаки розвитку стеатозу та фіброзу печінки у підлітків хворих на ювенільний ідіопатичний артрит
2. Early signs of liver steatosis and fibrosis in adolescent with juvenile idiopathic arthritis

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена комплексному вивченню ранніх ознак розвитку стеатозу та фіброзу печінки в 104 дітей віком від 10 до 18 років, хворих на ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА), на підставі вивчення клініко-інструментальних ознак та біохімічних показників функціонального стану печінки, а також вмісту адипонектину, фактора росту фібробластів, фактора росту ендотелію судин і фактора росту гепатоцитів. Встановлено, що більшість пацієнтів, хворих на ЮІА, мають скарги з боку шлунково-кишкового тракту (47,12 %), які притаманні функціональним змінам печінки. При цьому їх характер залежить від вікових особливостей, від віку дебюту захворювання та режиму дозування метотрексату. Абдоминальний біль, зниження апетиту, нудота та блювання частіше спостерігається у пацієнтів 10–13 років (55,36 %; $p < 0,001$). Діти молодшого віку більшою мірою скаржаться на больовий синдром та блювання ($p < 0,001$). При розпочатку ЮІА у віці понад 15 років, переважають зниження апетиту та нудота ($p < 0,01$). Не встановлено вірогідних закономірностей порушень самопочуття підлітків з ЮІА з урахуванням варіанту, активності хвороби, тривалості та наявності метотрексату (МТХ) у складі комплексної терапії. Разом з цим, зазначені зміни

виявляються частіше за умов використання МТХ у дозі менше 10 мг/м²/тиждень проти більшого дозування (р < 0,05). Для з'ясування наявності процесів фіброзоутворення в дітей, хворих на ЮІА, на першому етапі були визначені математичні індекси фіброзу (APRI, AAR, FIB-4). Встановлено, що у більшості пацієнтів індекси фіброзу виявились підвищеними (APRI – у 62,50 %, AAR – у 67,31 % випадків) і значно перевищували за частотою як скарги хворих, так і сонографічні зміни (р < 0,01), незалежно від статі та віку пацієнта. Найчастіше розрахункові індекси фіброзу збульшувались у дітей, що захворіли у віці старше 15 років (підвищення індексу APRI у 66,67 % випадків та індексу AAR у 100 % хворих, що було вірогідно частіше в порівнянні з пацієнтами, дебют ЮІА яких припадав на молодший вік (р < 0,01). Кореляційний аналіз не виявив вірогідних зв'язків зі статеві-віковими характеристиками хворих та особливостями перебігу ЮІА за винятком позитивного зв'язку незначної сили всіх індексів фіброзу із вмістом ревматоїдного фактора (РФ) (р < 0,05). Значною мірою індекси фіброзу корелювали з віком пацієнтів, статтю (переважали у хлопчиків), біохімічними показниками (ГГТ, ЛФ, холестерин, п-ліпопротеїди) й особливостями терапії (кумулятивною дозою МТХ (р < 0,05)). Найбільша кількість кореляційних зв'язків індексів фіброзу встановлено при олігоартикулярному варіанті ЮІА. При поліартикулярному варіанті ЮІА індекси фіброзу мали взаємозв'язок із показниками імунологічної активності. У разі недиференційованого артриту формування фіброзу було пов'язано з віком пацієнта та дебютом ЮІА, титром антистрептолізину О (АСЛ-О), та ступенем активності захворювання. За умов отримання хворими МТХ індекси фіброзоутворення переважно пов'язані зі серопозитивністю. У пацієнтів, які не приймали МТХ, індекси фіброзу залежали від варіанту ЮІА та активності ферментів (ГГТ, ЛДГ). Фактор росту фібробластів – маркер формування фіброзу – здебільшого виявився високим у хлопчиків (33,33 %), дітей старше 14 років, та при дебюті ЮІА після 15 років, олігоартикулярному варіанті (30,95 %), переважно середній активності ЮІА (63,89 %) та не залежав від наявності в складі терапії МТХ, і частіше при його дозі від 10 до 12,5 мг/м² поверхні тіла. Фактор росту гепатоцитів, який асоціюється з репаративними процесами в печінці, був високим у дівчат (30,65 %), у пацієнтів 10–14 років, дебюті ЮІА у віці 3–5 років, поліартикулярному варіанті артриту та його високій активності, водночас не залежав від дозування МТХ. У дітей, хворих на ЮІА, отримано кореляційні взаємозв'язки адипонектину з віком пацієнта, активністю захворювання, JADAS-27, тривалістю ЮІА та кумулятивною дозою МТХ. Встановлено, що фактор росту ендотелію судин корелював із концентрацією ЦІК, фактор росту фібробластів був у взаємозв'язку з активністю захворювання за JADAS-27, ШОЕ, АСЛ-О та ЦІК. Рівень молекулярних регуляторів активації клітин був зумовлений переважно показниками активності ЮІА (ШОЕ, JADAS-27, ЦІК, АСЛ-О), незалежно від статі пацієнта та варіанту перебігу захворювання. Для дівчаток, пацієнтів з оліго- та поліартикулярним варіантом ЮІА маркери фіброзоутворення мали зв'язок із кумулятивною дозою МТХ і тривалістю захворювання. Зі зростанням активності захворювання збільшувалися кореляційні зв'язки маркерів фіброзу із показниками активності та змінами функціонального стану печінки. У дітей, які отримували МТХ, маркери фіброзоутворення були у взаємозалежності з показниками функціонального стану печінки, активності ЮІА та титрів АСЛ-О.

2. The dissertation is devoted to a comprehensive study of the early development of steatosis and fibrosis results in 104 aged 10 to 18 years, doctors of juvenile idiopathic arthritis (JIA), based on the study of clinical and historical signs and biochemical indicators of functional status, as well as signs of growth factor, vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor. It was found that more than 1.5% of JIA patients have problems with the gastrointestinal tract (47.2%), which are inherent in functional changes in the consequences. However, their nature has age-specific features and depends on the onset of the disease and the dosage regimen of methotrexate. Abdominal pain, loss of appetite, nausea and vomiting are more common in patients aged 10–13 years (55.36%; p < 0.001). Younger children are more likely to complain of pain and vomiting (p < 0.001). Decreased appetite and nausea predominate at the onset of JIA over 15 years of age (p < 0.01). The regularity of disturbance of state of health of teenagers with JIA extremely from a variant, activity, duration of JIA and existence of MTX as a part of complex therapy is not established. These changes were significantly greater when using MTX at a dose of less than 10 mg / m² / week against a higher dose (p < 0.05). To diagnose and predict the risk of liver damage, a logistic regression analysis was performed, which revealed unfavorable signs of risk of steatosis and liver fibrosis, namely: JADAS-27

score, antinuclear antibody (ANA) and RF. It was found that the level of adiponectin is due to a combination of the following features: the

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. Страшок Лариса Анатоліївна

2. Strashok Larysa A.

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. Марушко Тетяна Вікторівна

2. Maryshko Tetyana Viktorivna

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. Шевченко Наталія Станіславівна

2. Shevchenko Natalia S.

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. Єлоєва Заліна Володимирівна

2. Yeloieva Zalina V.

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. Шутова Олена Валентинівна
2. Shutova Olena V.

Кваліфікація: к. 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**

Белоусова Ольга Юріївна

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

Белоусова Ольга Юріївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.