Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0820U100366

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-11-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабич Вероніка Леонідівна
2. Babych Veronika

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-10-2020

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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 08.601.012

Повне найменування юридичної особи: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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: Державний заклад "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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. Медикаментозна корекція функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей
2. Medication correction of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children

Реферат:

1. Бабич В. Л. Медикаментозна корекція функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії, галузь знань – 22 «Охорона здоров’я», спеціальність 228 – «Педіатрія». Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я», м. Дніпро, 2020. Діагностика та лікування функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді залишається актуальною проблемою сучасної педіатрії. Особливої актуальності набуває визначення факторів ризику та активності генерації мікро-РНК на формування функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей задля подальшої обґрунтованої медикаментозної корекції цих станів. Тому метою нашого дослідження стало:

підвищення ефективності медикаментозного лікування функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей на підставі вивчення факторів ризику захворювання та активності генерації мікро-РНК. Для досягнення мети та вирішення поставлених задач проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 90 дітей віком від 4,0 до 14,0 років, з яких 70 дітей з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді та 20 практично здорових дітей. Дизайн дослідження обрано відкритим, моноцентровим, когортно-проспективним, рандомізованим. Дослідження проводилося клінічно, контрольовано у паралельних групах. Основну групу склали 50 пацієнтів із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді, які отримували терапію з урсодезоксихолевою кислотою згідно з положеннями наказу МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59, що призначалася з розрахунку 10-15 мг/кг/добу. Група порівняння була представлена 20 пацієнтами з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді, які отримували терапію без урсодезоксихолевої кислоти. Дітям групи порівняння згідно з положеннями наказу МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 в терапію призначали екстракт листя артишоку в віковій дозіровці. Курс лікування в обох групах становив 4 тижні. Для порівняння результатів у дослідження було включено 20 практично здорових дітей аналогічного віку, які увійшли до групи контролю. Сформовані групи дослідження були репрезентативні за віковими та гендерними показниками (p > 0,05). Застосовані клінічні, біохімічні, медико-генетичні, ультразвукові та математично-статистичні методи досліджень. Факторами ризику, що сприяють розвитку функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей, є наступні клініко-анамнестичні дані: обтяжена спадковість щодо функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді та жовчнокам'яної хвороби (90,0 %), порушення режиму харчування (72,0 %), психоемоційне навантаження (50,0 %), гіподинамічний спосіб життя (30,0 %) та наявність вогнищ хронічної інфекції (14,0 %). Розвиток функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей супроводжується змінами транскриптома мікро-РНК. Спостерігається вірогідне зниження рівня експресії мікро-РНК-4714-3р (5,6 ± 1,5 УО у дітей з ФР ЖМ та СФО в порівнянні з 42,7 ± 5,4 УО у практично здорових дітей) при незмінному рівні експресії мікро-РНК-378f (2,0 ± 0,6 УО) та мікро-РНК-4311 (1,5 ± 0,4 УО). Рівень експресії мікро-РНК пов'язаний з клініко-параклінічними проявами захворювання. Відносно низький рівень експресії мікро-РНК-4714-3р (5,6 ± 1,5 УО) корелює з нудотою (r = +0,30; p < 0,05), симптомами астено-вегетативного синдрому (r = +0,30; p < 0,05) та зниженою скоротливістю жовчного міхура (r = +0,36; p < 0,05); рівень експресії мікро-РНК-4311 зворотно корелює з болем у животі при пальпації (r = - 0,37; p < 0,05) та позитивним симптомом Ортнера (r = - 0,29; p < 0,05). Основними критеріями діагностики функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей є: біль у навколопупковій ділянці живота (ВР = 2,0), тривалість проявів диспептичного синдрому (ВР = 1,57), астено-вегетативного синдрому (ВР = 1,55) не менше ніж 12 діб, зменшення скоротливості жовчного міхура, рівні холестерину в межах 4,3 - 5,2 ммоль/л (ВР = 1,83), АсАТ – 45,0 - 59,0 н/л (ВР = 3,21) та АлАТ – 28,3 - 38,0 н/л (ВР = 3,21) у сироватці крові. Використання урсодезоксихолевої кислоти при терапії функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей сприяє регресу клінічних симптомів захворювання, підвищенню зниженої скоротливості жовчного міхура та нормалізації змінених біохімічних маркерів. На тлі лікування урсодезоксихолевою кислотою вірогідно підвищується рівень експресії мікро-РНК-378f (5,2 ± 0,7 УО) і знижується рівень експресії мікро-РНК-4714-3р (1,9 ± 0,6 УО). Використання урсодезоксихолевої кислоти викликає гіперплазію лейоміоцитів та їх внутриклітинні ультраструктурні зміни, зростання ядерної активності фібробластів і збільшення кількості інтерстиційних клітин Кахаля м'язової оболонки стінки жовчного міхура в експериментальних тварин. Дані морфологічні зміни, вірогідно, обумовлюють підвищення скоротливої функції жовчного міхура.

2. Babych VL. Medication correction of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children. - Qualified scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 228 - "Pediatrics" (22 - Health Protection). – State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, 2020. Diagnosis and treatment functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter remains an urgent problem of modern pediatrics. Of particular relevance is the definition of risk factors and the activity of micro-RNA generation in the formation of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children for further sound drug correction of these conditions. Therefore, the

aim of our study was to increase the effectiveness of drug treatment of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children based on the study of risk factors for the disease and the activity of micro-RNA generation. To achieve the goal and solve the set tasks, a comprehensive clinical and paraclinical examination of 90 children aged 4.0 to 14.0 years, of which 70 children with functional disorders of the gallbladder and Oddi's sphincter and 20 healthy children. The design of the study was chosen open, monocentric, cohort-prospective, randomized. The study was conducted clinically, controlled in parallel groups. By simple randomization, patients were divided into two groups. The main group consisted of 50 patients with functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter, who received therapy with ursodeoxycholic acid in accordance with the provisions, which was prescribed at a rate of 10-15 mg/kg/day. The comparison group was represented by 20 patients with functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter, who received therapy without ursodeoxycholic acid. The course of treatment was 4 weeks. To compare the results, the study included 20 healthy children of the same age who were included in the control group. The formed research groups were representative in terms of age and gender ($p > 0.05$). Risk factors contributing to the development of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children are the following clinical and anamnestic data: burdened heredity of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter and housing and communal services (90.0 %), eating disorders (72.0 %), psycho-emotional load (50.0 %), hypodynamic lifestyle (30.0 %) and the presence of foci of chronic infection (14.0 %). The development of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children is accompanied by changes in the transcriptome of micro-RNA. There is a probable decrease in the expression level of micro-RNA-4714-3p (5.6 ± 1.5 SU in children with functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter compared with 42.7 ± 5.4 SU in almost healthy children) with a constant level of expression of micro- RNA-378f (2.0 ± 0.6 SU) and micro-RNA-4311 (1.5 ± 0.4 SU). The level of micro-RNA expression is associated with clinical and paraclinical manifestations of the disease. The relatively low level of expression of micro-RNA-4714-3p (5.6 ± 1.5 SU) correlates with nausea ($r = +0.30$; $p < 0.05$), symptoms of astheno-vegetative syndrome ($r = +0, 30$; $p < 0.05$) and reduced contractility of the gallbladder ($r = +0.36$; $p < 0.05$); the expression level of micro-RNA-4311 is inversely correlated with abdominal pain on palpation ($r = - 0.37$; $p < 0.05$) and a positive Ortner's symptom ($r = - 0.29$; $p < 0.05$). The main criteria for the diagnosis of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children are: pain in the umbilical region of the abdomen (RR = 2.0), the duration of dyspeptic syndrome (RR = 1.57), astheno-autonomic syndrome (RR = 1.55) not less than 12 days, reduction of gallbladder contractility, cholesterol levels in the range of 4.3 - 5.2 mmol / l (RR = 1.83), AST – 45.0 - 59.0 n / l (RR = 3, 21) and ALT - 28.3 - 38.0 n / l (RR = 3.21) in blood serum. The use of ursodeoxycholic acid in the treatment of functional disorders of gallbladder and Oddi's sphincter in children helps to regress the clinical symptoms of the disease, increase the reduced contractility of the gallbladder and normalize the altered biochemical markers. Against the background of treatment with ursodeoxycholic acid, the expression level of micro-RNA-378f (5.2 ± 0.7 SU) and the expression level of micro-RNA-4714-3p (1.9 ± 0.6 SU) probably increases. The use of ursodeoxycholic acid causes hyperplasia of leiomyocytes and their intracellular ultrastructural changes, an increase in the nuclear activity of fibroblasts and an increase in the number of interstitial cells of the Kahal muscle of the gallbladder muscle in experimental animals. These morphological changes probably cause an increase in the contractile function of the gallbladder.

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. Абатуров Олександ Євгенович
2. Abaturov Olexsandr

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. Шадрін Олег Генадійович
2. Shadrin Oleh

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. Леженко Генадій Олександрович

2. Lezhenko Henadii

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. Ільченко Світлана Іванівна

2. Ilchenko Svitlana I.

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. Шостакович - Корецька Людмила Романівна

2. Shostakovych - Koretska Liudmyla Romanivna

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Больбот Юрій Кононович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Больбот Юрій Кононович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.