Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001032

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-03-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маковійчук Олексій Андрійович

2. Oleksii A. Makoviychuk

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: ОП 27188 Педіатрія (228 Педіатрія)

Дата захисту: 07-05-2025

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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): PhD 8178

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Діагностика та прогнозування розвитку остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

2. Diagnosis and prediction of osteopenic syndrome development in children with juvenile idiopathic arthritis

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена питанням підвищення ефективності діагностики остеопенічного синдрому (ОС) у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) шляхом визначення ранніх інформативних прогностичних предикторів його розвитку на основі аналізу клініко-лабораторних та функціональних показників перебігу основного захворювання. Для досягнення мети на першому етапі дослідження всім дітям було проведено ретроспективний аналіз медичної документації з оцінкою віку дебюту та тривалості ЮІА, клінічних особливостей перебігу захворювання та застосованого лікування. На другому етапі роботи проведено аналіз результатів лабораторно-інструментальних досліджень (у т. ч. ультразвукової денситометрії, визначення вмісту МКМ в сироватці крові) пацієнтів та розподіл їх на основі визначеної МЩКТ на дві підгрупи: діти з ОС (n=61) та без ОС (n=86). Третій етап роботи включав математично-статистичний аналіз з визначенням інформативності й специфічності окремих показників з наступною розробкою прогностичної моделі ризику розвитку остеопенії у дітей з ЮІА. Результати лабораторного

дослідження показали, що у дітей з ОС рівень інтерлейкіну-6 був достовірно вище порівняно із хворими без ОС (17,4 [10,7; 23,4] проти 10,2 [6,8; 14,8] пг/мл; p<0,05). Аналіз рівня 25(OH)Д в сироватці крові, як важливого діагностичного критерія ОС, показав, що у дітей з ОС він був достовірно нижчим, аніж у дітей без ОС та склав 17,3 [14,3; 25,8] проти 28,8 [20,6; 46,3] нг/мл (p<0,05). Не виявлено достовірної різниці середніх значень іонізованого кальцію та фосфору в сироватці крові у дітей з ОС та без ОС. Проведений ROC-аналіз дозволив визначити оптимальне порогове значення вмісту 25(OH)Д в сироватці крові для прогнозування ОС у дітей з ЮІА на рівні 27,5 нг/мл. В досліджені визначено, що рівень остеази - кісткового ізоферменту лужної фосфатази - в сироватці крові у дітей з ОС був достовірно вищим, ніж у хворих без ОС (115,5 [95,8; 127,6] проти 43,6 [30,2; 65,4] мкг/мл; p<0,05) та корелював з рівнем 25(OH)Д (r=-0,48, p<0,05), остеокальцину (r=-0,36, p<0,05), маркеру остеорезорбції α-Cross Laps (r=0,63, p<0,05), Z-показником за даними ультразвукової денситометрії (r=-0,51, p<0,05), активністю захворювання (r=0,34, p<0,05) та дозою метотрексату в базисній терапії (r=0,30, p<0,05). Ці дані свідчать про специфічність даного біомаркеру. В той же час активність загальної ЛФ у сироватці крові дітей з ЮІА залишалася в межах референтних вікових значень і достовірно не різнилась між підгрупами. Не виявлено достовірного взаємозв'язку між рівнем загальної ЛФ, її кістковим ізоферментом – остеазою, 25(OH)D, активністю захворювання та Z-показником ультразвукової денситометрії. Таким чином, загальна ЛФ у дітей з ЮІА є неспецифічним показником, оскільки навіть при нормальній активності в сироватці крові можливі порушення кісткового ізоферментного патерну. На підставі отриманих клініко-лабораторних даних вперше створені та запропоновані зручні прогностичні шкали, що можуть використовуватись в клінічній педіатрії для персональної оцінки ступеня ризику розвитку ОС у дітей з ЮІА, виділення груп високого ризику по остеопорозу та проведення профілактики можливих ускладнень. Таким чином, в роботі підтверджено концепцію, що провідним фактором, який впливає на розвиток остеопенії та її ступінь при ЮІА в умовах сучасних підходів до базисної терапії, є активність запального процесу, що підтверджується встановленими асоціаціями між зниженням щільності кісток, клінічною активністю захворювання, вмістом в сироватці крові інтерлейкіну-6, вітаміну Д та МКМ. Процеси порушення остеогенезу починаються з активації остеорезорбції на тлі системного запалення у дітей з ЮІА ще до явних клініко-інструментальних проявів остеопенії. Визначення сироваткових МКМ у таких пацієнтів розширює можливості прогнозування та діагностики остеопенії на ранніх етапах.

2. The dissertation focuses on enhancing the effectiveness of diagnosing osteopenic syndrome (OS) in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) by identifying early, informative prognostic predictors of its development based on the analysis of clinical, laboratory and functional parameters of the underlying disease course.. To achieve the set objective, the study was conducted in three stages. The first stage involved a retrospective analysis of medical records for all children, evaluating the age of JIA onset, disease duration, clinical features of the disease and treatment modalities. The second stage included an analysis of laboratory-instrumental study results (including ultrasound densitometry and determination of BMM in serum) for patients, who were subsequently divided into two subgroups based on bone mineral density: children with osteopenic syndrome (OS) (n=61) and without OS (n=86). The third stage encompassed a mathematical-statistical analysis to determine the informativeness and specificity of individual parameters, followed by the development of a prognostic model for the risk of osteopenia development in children with JIA. The results of laboratory investigations revealed that interleukin-6 levels in children with OS were significantly higher compared to those without OS (17.4 [10.7; 23.4] vs. 10.2 [6.8; 14.8] pg/mL; p<0.05). The assessment of serum 25(OH)D levels, a key diagnostic criterion for OS, demonstrated that in children with OS, these levels were significantly lower than in those without OS, measuring 17.3 [14.3; 25.8] vs. 28.8 [20.6; 46.3] ng/mL (p<0.05). No significant differences were observed in the mean levels of ionized calcium or phosphorus in the serum of children with and without OS. The conducted ROC analysis enabled the determination of an optimal threshold value for serum 25(OH)D content for predicting OS in children with JIA at 27.5 ng/mL. The study determined that the level of ostease, the bone-specific isoenzyme of alkaline phosphatase, in the serum of children with OS was significantly higher than in those without OS (115.5 [95.8; 127.6] vs. 43.6 [30.2; 65.4] μg/mL; p<0.05) and correlated with 25(OH)D levels (r=-0.48, p<0.05), osteocalcin (r=-0.36, p<0.05), α-CrossLaps (r=0.63, p<0.05), Z-scores from ultrasound densitometry (r=-0.51, p<0.05), disease activity

(r=0.34, p<0.05), and methotrexate dosage in baseline therapy (r=0.30, p<0.05). These findings indicate the specificity of this biomarker. Meanwhile, the level of total alkaline phosphatase (ALP) in the serum of children with JIA remained within age-specific reference ranges and did not differ significantly between subgroups. No correlation was found between total ALP levels and its bone-specific isoenzyme (ostease), 25(OH)D levels, Z-scores of ultrasound densitometry. Thus, total ALP in children with JIA is a nonspecific indicator, as its normal activity in serum does not exclude alterations in the bone isoenzyme pattern. For the first time, based on the obtained clinical-laboratory data, prognostic scales were developed and proposed. These scales can be used in clinical pediatrics for personalized assessment of the risk degree of OS development in children with JIA, identification of high-risk groups, and implementation of preventive measures for potential complications. Thus, this study supports the concept that the primary factor influencing the development and severity of osteopenia in JIA is the activity of the inflammatory process. This is demonstrated by the established associations between reduced bone density, clinical disease activity, serum levels of interleukin-6, and vitamin D. The processes of impaired osteogenesis begin with the activation of bone resorption among systemic inflammation in children with JIA, even before overt clinical-instrumental manifestations of osteopenia. The determination of serum BMM in such patients expands the opportunities for early-stage diagnosis of osteopenia.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Makoviichuk O. Markers associated with the development of osteoporosis in children with juvenile idiopathic arthritis. Child's health. 2024;19(3):152–5.
- 2. Ilchenko S, Fialkovska A, Makoviichuk O. The role of ultrasound densitometry for screening diagnostics of osteopenia in children with juvenile idiopathic arthritis. ScienceRise: Medical Science. 2024;(3(60)):4–9
- 3. Ilchenko S, Makoviichuk O, Fialkovska A. Informativeness and specificity of serum ostease level in the diagnosis of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. East Ukr Med J. 2024;12(4):818-826
- 4. Ільченко СІ, Фіалковська АО, Маковійчук ОА. Можливості логістичного регресійного аналізу в побудові прогностичної моделі персональної оцінки ризику розвитку остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Сучасна педіатрія.Україна. 2024;8(144):24-29
- 5. Маковійчук ОА, Ільченко СІ. Сучасні підходи до визначення ризику остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Проблеми клінічної педіатрії. 2025;1(67):78-84
- 6. Ярошевська ТВ, Маковійчук ОА, Самсоненко СВ. Клініко-лабораторні характеристики дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Перспективи та інновації науки (Серія «Медицина»). 2025;2(48):2317-2327
- 7. Makoviichuk O. Ultrasound densitometry as a screening method for osteopenia in children with juvenile idiopathic arthritis. II International Scientific and Practical Conference «European congress of scientific discovery». Madrid, Spain. 3-5.02.2025. P.12-14
- 8. Маковійчук ОА. Клінічний перебіг ЮІА у дітей Дніпропетровської області. Матеріали IX науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії». Харків.2024. С.30-32
- 9. Маковійчук ОА. Діагностична цінність та специфічність рівня сироваткової остеази у виявленні остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Матеріали X науково-

практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії». Харків.2025. С.18-20

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0121U114363

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ільченко Світлана Іванівна

2. Svitlana I. Ilchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2181-183

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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. Шевченко Наталя Станіславівна

2. Natalya S. Shevchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4407-6050

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пашкова Олена Єгорівна

2. Olena Y. Pashkova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3935-5103

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Абатуров Олександр Євгенович

2. Oleksandr Y. Abaturov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6291-5386

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шварацька Ольга Вікторівна

2. Olha V. Shvaratska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3778-4043

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Дігтяр Валерій Андрійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Дігтяр Валерій Андрійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Макаренко Ольга Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна