Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100925

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-09-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мирончук Юлія Валеріївна
2. Myronchuk Yuliia Valeriivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-09-2022

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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 17.600.051

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, 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: Запорізький державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.53.05

Тема дисертації:

1. Патогенетичне обґрунтування імунокорекції у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз

2. Pathogenetic substantiation of imunocorection in complex treatment of children with new cases of tuberculosis

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності антимікобактеріальної терапії (АМБТ) у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз (ТБ) шляхом вивчення динаміки імунологічних змін та активності специфічного процесу з розробкою додаткового лікування, спрямованого на корекцію імунологічних змін та зниження активності специфічного процесу. Для вивчення ефективності застосування імунокоригуючої терапії у комплексному лікуванні, спрямованої на корекцію змін імунологічної реактивності організму, проводилось проспективне дослідження клінічних, лабораторних (імунологічні, біохімічні) та рентгенологічних особливостей специфічного процесу у 79 дітей з новими випадками захворювання на ТБ. Дослідження складалося із 3-х фрагментів. Перший фрагмент дослідження проводився для: вивчення у дітей з новими випадками захворювання на ТБ характеру імунологічної реактивності

організму за показниками цитокінового профілю (IL-2, IL-6, IL-4, IL-10) і рівнями імуноглобулінів (Ig E, A, M, G); вивчення активності специфічного процесу за даними показника неоптерину; визначення найбільш інформативних діагностичних і прогностичних показників імунологічних змін. Для досягнення цієї мети було сформовано 2 групи дослідження: основну групу спостереження склали 28 дітей з новими випадками захворювання на ТБ, у групу порівняння увійшли 30 практично здорових дітей. За віком та статтю групи були співставленні. Другий фрагмент дослідження присвячено вивченню в процесі АМБТ (на початку АМБТ, по завершенню ІФ АМБТ та по завершенню ПФ АМБТ) у дітей основної групи спостереження (28 дітей з новими випадками захворювання на ТБ) імунологічних змін за показниками цитокінового профілю (IL-2, IL-6, IL-4, IL-10) і рівнями імуноглобулінів (Ig E, A, M, G), та моніторингу активності специфічного процесу за даними показника неоптерину. Третій фрагмент дослідження проводився для вивчення у дітей з новими випадками захворювання на ТБ впливу та ефективності застосування імунокоригуючої терапії у комплексному лікуванні. Показники імунологічної реактивності організму на тлі імунокорекції у комплексному лікуванні вивчалися на початку АМБТ та по завершенню ПФ АМБТ. Для цього у дослідження було включено 51 дитину з новими випадками захворювання на ТБ з імунологічними змінами, яких було розподілено на 2 групи: 26 хворих дітей, які у комплексному лікуванні на тлі АМБТ отримувати імуномодулятор азоксимеру бромід (основна група) та 25 хворих дітей, які отримувати лише АМБТ (контрольна група). Групи були ідентичні між собою віком, статтю, за призначеними режимами АМБТ та тяжкістю специфічного процесу. У дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку лікування особливостями характеру імунологічної реактивності організму та активності специфічного процесу є виражений дисбаланс про- та протизапальних цитокінів у бік прозапальних цитокінів з переважанням та високою активністю Th1-типу клітинної відповіді імунітету, що проявляється достовірним підвищенням вмісту IL-2 у 3,8 рази, зниженням вмісту IL-4 у 3,1 рази та IL-6 у 13,2 рази, підвищенням коефіцієнту IL-2/IL-10 у 8 разів, зростанням рівнів Ig E у 1,5 рази, Ig A у 1,3 рази, Ig G у 1,2 рази та неоптерину у 2,2 рази. Виразність місцевої реакції на щеплення вакциною БЦЖ прямо пов'язана з рівнями у сироватці крові IL-2 ($r=0,402$; $p<0,05$) та Ig E ($r=0,670$; $p<0,001$). По завершенню основного курсу антимікобактеріальної терапії у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз зберігається виражений дисбаланс про- та протизапальних цитокінів у бік прозапальних цитокінів з переважанням та високою активністю Th1-типу клітинної відповіді імунітету, що проявляється достовірно високими показниками рівню IL-2 (у 3,4 рази вищий показника здорових осіб), коефіцієнту IL-2/IL-10 (зростання у 13 разів), Ig A (залишається вищим у 1,5 рази), Ig G має тенденцію до до підвищення у 1,2 рази, у 71,4 % випадків підвищення у 1,9 рази рівню неоптерину. Доповнено наукові дані стосовно особливостей характеру імунологічної реактивності організму та активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку лікування та по завершенню основного курсу антимікобактеріальної терапії. Встановлено найбільш інформативні діагностичні та прогностичні показники імунологічних змін та активності специфічного процесу у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Обґрунтована доцільність застосування імуномодулятора азоксимеру броміду у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Обґрунтована доцільність застосування імуномодулятора азоксимеру броміду у комплексному лікуванні дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз, що дозволяє підвищити ефективність лікування дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.

2. The dissertation is devoted to improving the effectiveness of antimycobacterial therapy (AMBT) in children with new cases of tuberculosis (TB) by studying the dynamics of immunological changes and activity of a specific process with the development of additional treatments to correct immunological changes and reduce specific process activity. To study the effectiveness of immunocorrective therapy in complex treatment aimed for correcting changes in immunological reactivity of the organism, a prospective study of clinical, laboratory (immunological, biochemical) and radiological features of a specific process in 79 children with new cases of TB was conducted. The study consisted of 3 fragments. The first part of the study was conducted: to study the nature of the body's immunological reactivity by indicators of cytokine profile (IL-2, IL-6, IL-4, IL-10) and immunoglobulin levels (Ig E, A, M , G) in children with new cases of TB ; to study the activity of a specific process according to

neopterin; to determine the most informative diagnostic and prognostic indicators of immunological changes. To achieve this goal, 2 groups for the investigation were formed: the main research group consisted of 28 children with new cases of TB, the experimental group included 30 apparently healthy children. The age and sex of the groups were collated. The second part of the investigation is devoted to the study of immunological changes in cytokine profile (IL-2, IL -6, IL-4, IL-10) and levels of immunoglobulins (Ig E, A, M, G) in the process of AMBT (at the beginning of AMBT, at the end of IP AMBT and after SP AMBT) in children of the main observation group (28 children with new cases of TB), and monitoring the activity of a specific process according to neopterin. The third part of the investigation was conducted to study the exposure and the effectiveness of immunocorrective therapy in complex treatment in children with new cases of TB. Indicators of immunological reactivity of the organism against the background of immunocorrection in complex treatment were studied at the beginning of AMBT and after SP AMBT. For these purposes, 51 children with new cases of TB with immunological changes were included in the study, which were divided into 2 groups: 26 sick children who received immunomodulator azoximer bromide in combination treatment on the background of AMBT (main group) and 25 sick children who received only AMBT (control group). The groups were identical in age, sex, prescribed AMBT regimens, and severity of the specific process. In children with new cases of tuberculosis at the beginning of treatment, the features of the immunological reactivity of the body and the activity of a specific process is a significant disbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines towards proinflammatory cytokines with predominance and high activity of Th1-type cellular immune response, which appears by significant increase of IL-2-contents by 3,8 times, a decrease in IL-4 by 3,1 times and IL-6 by 13,2 times, an increase in the ratio of IL-2 / IL-10 by 8 times, an increase in Ig E levels by 1,5 times, Ig A by 1,3 times, Ig G by 1,2 times and neopterin by 2,2 times. The manifestation of the local response to BCG vaccination is directly related to serum levels of IL-2 ($r = 0,402$; $p < 0,05$) and Ig E ($r = 0,670$; $p < 0,001$). At the end of the main course of antimycobacterial therapy in children with new cases of tuberculosis there is a pronounced disbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines towards pro-inflammatory cytokines with predominance and high activity of Th1-type cellular immune response, manifested by significantly high IL-2 levels, 4 times higher than healthy individuals), the ratio of IL-2 / IL-10 (increase 13 times), Ig A (remains 1,5 times higher), Ig G tends to increase 1,2 times, in 71,4% of cases increased neopterin levels by 1,9 times. Scientific data on the features of the immunological reactivity of the organism and the activity of a specific process in children with new cases of tuberculosis at the beginning of treatment and at the end of the completion course of antimycobacterial therapy were supplemented. The most informative diagnostic and prognostic indicators of immunological changes and activity of a specific process in children with new cases of tuberculosis have been established. The expediency of using the immunomodulator azoximer bromide in the complex treatment of children with new cases of tuberculosis is substantiated.

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. Разнатовська Олена Миколаївна
2. Raznatovska Olena Mykolaivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.26

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. Бутов Дмитро Олександрович
2. Butov Dmytro Oleksandrovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.26

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. Норейко Сергій Борисович
2. Noreiko Sergii Borysovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.26

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. Ясінський Роман Миколайович
2. Yasinskyi Roman Mykolaiovych

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.26

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. Шальмін Олександр Самуїлович
2. Shalmin Oleksandr Samuyilovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.26

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