

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100305

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-05-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скрябіна Катерина Вікторівна

2. Skriabina Kateryna Victorivna

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: 19-05-2023

Спеціальність за освітою: педіатрія

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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 08.601.074

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський 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. Персоніфіковані підходи до інгаляційної терапії гіпертонічними розчинами хлориду натрію у дітей з муковісцидозом в залежності від бронхіальної реактивності
2. Personalization approach to inhalation therapy with hypertonic doses of sodium chloride in children with cystic fibrosis in the presence of bronchial reactivity

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена підвищенню ефективності інгаляційної терапії гіпертонічними розчинами хлориду натрію (ГРХН) у дітей з муковісцидозом (МВ) шляхом персоніфікованих підходів до їх призначення на підставі вивчення неспецифічної бронхіальної реактивності. Для досягнення поставленої мети було проведено ретроспективний аналіз медичної документації 78 дітей з МВ для визначення клініко-анамнестичних особливостей перебігу захворювання, клініко-лабораторне та функціонально-інструментальне дослідження 59 дітей з МВ віком від 1 до 18 років, що увійшли до основної групи та динамічно спостерігались. В якості групи порівняння обстежено 14 дітей з хронічним бронхітом (ХБ) без МВ та 21 дитина без хронічної бронхолегеневої патології. Аналіз молекулярно-генетичного дослідження показав,

що у 10 (20,0%) хворих дітей було ідентифіковано «легкі», а у 40 (80,0%) пацієнтів – «тяжкі» мутації. Найбільш розповсюдженою мутацією серед дітей з МВ м. Дніпра була F508del (71,2%), яка була виявлена у 17 хворих (28,8 %) в гомозиготному стані та у 25 (42,4 %) – в компаунд-гетерозиготному стані. Серед останніх частіше зустрічались комбінації F508del/2184insA (n=7, 11,9%) та F508del/N1303K (n=7, 11,9%), що також відносяться до «тяжких» мутацій. Діти з мутацією F508del/IVS12+2T>C (n=3, 5,1%) були віднесені до групи «легких» за рахунок наявності другої «легкої» мутації. Порівняння фенотипічних особливостей муковісцидозу у дітей в залежності від стану мутації F508del не виявило достовірних відмінностей в перебігу захворювання, за винятком більш раннього формування легеневої гіпертензії у хворих із гомозиготним станом (47,1% проти 16,0%,  $p < 0,05$ ). На підставі багатофакторного підходу до оцінки ймовірності гіперреактивності бронхів найбільш вагомими прогностичними предикторами ГРБ у хворих на МВ виявилися: наявність АБЛА (I=6,18), поява сухих свистячих хрипів в легенях при аускультатії під час процедури (I=3,76), зниження ОФВ1 на 7% і більше від початкового рівня після інгаляції 3% розчину NaCl (I=6,18) чи на 10% і більше – 7% розчину NaCl (I=7,12), а також підвищення вмісту FeNO на  $\geq 8\%$  від початкового рівня (I=2,77). При цьому наявність у хворих АБЛА, а також зниження ОФВ1 на  $\geq 7\%$  від початкового рівня після інгаляції 3% розчину NaCl можуть бути самостійними критеріями ГРБ. Встановлено, що хворі на МВ з гіперреактивністю бронхів мали більш несприятливий перебіг захворювання, ніж пацієнти без ГРБ. Так, у хворих з ГРБ частіше виникали загострення хронічного бронхолегеневого процесу (4,0 [2,0; 4,0] проти 2,0 [0,0; 4,0];  $p < 0,01$ ) та ДН (52,9 % проти 26,1 %;  $p < 0,1$ ). На підставі отриманих клініко-анамнестичних, молекулярно-генетичних, функціонально-інструментальних даних при виконанні інгаляційних тестів зі зростаючими концентраціями ГРХН були розроблені зручні для застосування у практичній медицині прогностичні шкали, що дозволяють прогнозувати рівень ризику розвитку синдрому ГРБ у дітей (в т.ч. дошкільного віку), хворих на МВ, та можуть використовуватись на різних етапах надання медичної допомоги для проведення персоналізованого підбору ГРХН та вибору превентивної бронхолітичної терапії за потребою.

2. The dissertation is dedicated to the improvement of the effectiveness of inhalation therapy with Hypertonic saline (HS) in children with cystic fibrosis (CF) by way of personalization approaches to their recognition on the basis of nonspecific bronchial reactivity. To achieve the goal, a retrospective analysis was conducted medical histories of disease 78 children with CF to determine the clinical and anamnestic features of the course of the disease, clinical-laboratory and functional-instrumental study of 59 children with CF aged 1 to 18 years, included in main group dynamically observed. As a comparison group was examined 14 children with chronic bronchitis without CF and 21 children without chronic bronchopulmonary pathology. Analysis of molecular genetic research showed that in 10 (20,0%) sick children were identified as "mild", and in 40 (80,0%) patients - "severe" mutations. The most common mutation among children with CF in Dnipro was F508del (71,2%), which was detected in 17 patients (28,8%) in the homozygous state and in 25 (42,4%) – in the compound heterozygous state. More often among the latter combinations F508del/2184insA (n=7, 11,9%) and F508del/N1303K (n=7, 11,9%), which also refer to "severe" mutations. Children with a mutation F508del/IVS12+2T>C (n=3, 5,1%) were assigned to the " mild" group due to presence of a second "mild" mutation. Comparison of the phenotypic characteristics of cystic fibrosis in children depending on from the state of mutation F508del did not reveal significant differences in the course diseases, with the exception of the earlier formation of pulmonary hypertension in patients with a homozygous state (47,1% vs. 16,0%,  $p < 0,05$ ). Based on a multifactorial approach to probability estimation hyperreactivity of the bronchi are the most important prognostic predictors of chronic obstructive pulmonary disease CF patients showed: the presence of ABPA (I=6,18), the appearance of dry whistling rales in lungs during auscultation during the procedure (I=3,76), reduction of FEV1 by 7% or more from the initial level after inhalation of 3% NaCl solution (I=6,18) or by 10% or more – 6% NaCl solution (I=7,12), as well as an increase in the FeNO content by  $\geq 8\%$  from primary level (I=2,77). At the same time, the presence of ABPA in patients, as well as a decrease FEV1 by  $\geq 7\%$  of the initial level after inhalation of 3% NaCl solution can be independent criteria of BHR. It was established that CF patients with bronchial hyperreactivity had more adverse course of the disease than patients without BHR. In patients with BHR exacerbations of the chronic bronchopulmonary process occurred more often (4,0 [2,0; 4,0] vs. 2,0 [0,0; 4,0];  $p < 0,01$ ) and RF (52,9% vs. 26,1%;  $p < 0,1$ ). On the basis of the obtained clinical and anamnestic,

molecular genetic, functional and instrumental data during the performance of inhalation tests with increasing concentrations of HS, created convenient for use in practical medicine prognostic scales were built, which allow predicting the level of risk of development of BHR syndrome in children, including . preschool age, ill at CF, she can win at various stages of medical assistance for recognition of a personal selection of HS and the choice of preventive broncholytic therapy as required

**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. Льченко Світлана Іванівна
2. Ilchenko Svitlana 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. Леженко Геннадій Олександрович

2. Lezhenko Hennadii Oleksandrovykh

**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. Речкіна Олена Олександрівна

2. Rechkina Olena O

**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. Абатуров Олександр Євгенович

2. Abaturov Oleksandr Yevhenovych

**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. Литвинова Тетяна Валеріївна

2. Litvinova Tatiana Valerievna

**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**

Степанський Дмитро Олександрович

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

Степанський Дмитро Олександрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.