

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100301

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-05-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Самсоненко Світлана Володимирівна

2. Samsonenko Svitlana V

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: 16-05-2023

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 08.601.073

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. Рання діагностика коморбідного ураження нирок при ювенільному ідіопатичному артриті у дітей
2. Early diagnosis of comorbid kidney damage in children with juvenile idiopathic arthritis

Реферат:

1. Дисертація присвячена питанням удосконалення ранньої діагностики коморбідного ураження нирок при ювенільному ідіопатичному артриті (ЮІА) у дітей. Проблема ЮІА визначається значним поширенням, хронічним перебігом хвороби, тяжкістю клінічних проявів ерозивно-деструктивного артриту, а також коморбідним ураженням життєво важливих органів та систем, що більшою мірою обтяжує перебіг основного захворювання, погіршує його прогноз. Серед 80 пацієнтів із ЮІА виділено (згідно з критеріями ILAR) варіанти захворювання: системний артрит – 9 (11,25%) дітей, поліартрит – 47 (58,75%), олігоартрит персистуючий – 24 (30%) дитини. Діти стратифіковані в залежності від активності ЮІА за шкалою JADAS-27: ремісія – 60 (75,0%), низька активність ЮІА – 14 (17,5%), висока активність – 6 (7,5%); та від тривалості активної стадії ЮІА: активна стадія <4 років – 59 (73,75%) та ≥4 років – 21 (26,25%). Результати кореляційного аналізу показали прямий взаємозв'язок рівня сироваткового цистатину С з показниками активності захворювання за шкалою JADAS-27,

з оцінкою ВАШ лікарем та пацієнтом, кількістю активних суглобів та ШОЕ. Встановлена зворотна залежність між тривалістю ремісії та рівнем цистатину С. Рівень рШКФ змінювався залежно від активності ЮІА. Зниження рШКФ відмічено у всіх дітей із високою активністю, у 71% - із низькою активністю. В ремісії зниження рШКФ відмічено в чверті випадків та встановлено низький ступінь ризику зниження даного показника (за формулою Ноек). Для визначення факторів формування структурних порушень нирок проведено дослідження неінвазивних біомаркерів раннього фіброзу нирок KIM-1 та TGF- α 1 в сечі. Підвищений рівень біомаркеру KIM-1 та TGF- α 1 в сечі виявлено у 25% дітей з ЮІА. Підвищення рівня даних маркерів відбувалось при збереженні активності захворювання більше 4-х років, загальній тривалості більше 6-ти років, зниженій рШКФ та поліартриті. Звертала на себе увагу значна частота підвищення ренальних біомаркерів у дітей з ЮІА при наявності синдрому АГ. Факторний аналіз рівня сечового тубулярного маркеру KIM-1 залежно від особливостей клінічного перебігу ЮІА виявив з 12-ти досліджуваних факторів (дебют хвороби, тривалість хвороби, тривалість активної стадії ЮІА, тривалість ремісії, форма ЮІА, активність за шкалою JADAS-27, стан здоров'я дітей згідно зі шкалою CHAQ, групи та кількість уражених суглобів, кількість суглобів з порушенням функції, артеріальний тиск, рШКФ за формулою Schwartz та формулою Ноек) 7 найбільш значущих: висока активність ЮІА, ураження ≥ 6 суглобів на період обстеження, артрит дрібних суглобів кистей, артрит променево-зап'ясткових суглобів, артрит кульшових суглобів, АГ, рШКФ за формулою Ноек нижче норми, котрі пов'язані з високим рівнем KIM-1 в сечі. Найбільший ризик тубулярних уражень нирок у дітей з ЮІА відмічено у разі високої активності хвороби, артрити кульшових суглобів, наявності синдрому АГ. Підвищений рівень KIM-1 в сечі асоціюється із зниженою рШКФ, що дає підставу припустити, що ниркова дисфункція у дітей з ЮІА є результатом поєданого ураження тубулярного і клубочкового апарату нирок. Використання комбінації метотрексату з НПЗП призводило до підвищення рівня TGF- α 1 та вчетверо збільшувало шанси підвищення даного маркера раннього фіброзу нирок. У пацієнтів з комбінацією метотрексату з імунобіологічної терапією відмічено низькі рівні ренальних біомаркерів та відсутність ризику підвищення TGF- α 1. Згідно з аналізом відношення шансів, факторами ризику розвитку структурно-функціональних порушень нирок у дітей з ЮІА є висока активність хвороби, значна тривалість активної стадії (понад 4 роки), поліартрит, артрит кульшових суглобів, а також використання НПЗП, АГ, карієс зубів. Використання імунобіологічної терапії позитивно впливає на стан нирок за рахунок ефективного пригнічення активності ЮІА

2. The dissertation is devoted to the improvement of early diagnosis of comorbid kidney damage in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). The problem of JIA is determined by the significant prevalence, chronic course of the disease, the severity of clinical manifestations of erosive-destructive arthritis, as well as comorbid damage to vital organs and systems, which greatly aggravates the course of the underlying disease and worsens its prognosis. Among 80 patients with JIA the following disease variants were identified (according to ILAR criteria): systemic arthritis - 9 (11.25%) children, polyarthritis - 47 (58.75%), persistent oligoarthritis - 24 (30%) children. Children were stratified according to the JADAS-27 scale: remission - 60 (75.0%), low activity of JIA - 14 (17.5%), high activity - 6 (7.5%); the duration of the active stage of JIA: active stage <4 years - 59 (73.75%) and ≥ 4 years - 21 (26.25%). The results of the correlation analysis showed a direct correlation between serum cystatin C level and disease activity according to the JADAS-27 scale with the assessment of VAS by the doctor and the patient, the number of active joints and ESR. An inverse association was found between the duration of remission and cystatin C levels. The level of GFR varied depending on the activity of JIA. A decrease in GFR was noted in all children with high activity and in 71% - with low activity. In remission a decrease in GFR was noted in a quarter of cases and a low risk of a decrease in this indicator was established (according to the Hoek formula). To determine the factors of formation of structural kidney disorders, a study of non-invasive biomarkers of early renal fibrosis KIM-1 and TGF- α 1 in urine was conducted. Elevated levels of KIM-1 and TGF- α 1 biomarkers in urine were found in 25% of children with JIA. The increase in the level of these markers occurred when the disease activity was maintained for more than 4 years, the total duration was more than 6 years, and there was a reduced GFR and polyarthritis. A significant frequency of increased renal biomarkers in children with JIA in the presence of hypertension syndrome was noteworthy. Factor analysis of the level of urinary tubular marker KIM-1 depending on the features of the clinical course of JIA

revealed 12 factors (disease debut, disease duration, duration of the active stage of JIA, duration of remission, form of JIA, JADAS-27 activity, children's health status according to the CHAQ scale, groups and number of affected joints, number of joints with impaired function, blood pressure, GFR by Schwartz formula and Hoek formula) 7 most significant factors were identified: high JIA activity, ≥ 6 joints affected during the examination period, arthritis of small joints of the hands, arthritis of the wrists, arthritis of the hips, hypertension, and a GFR below normal by the Hoek formula, which are associated with high levels of KIM-1 in the urine. The highest risk of tubular kidney damage in children with JIA was noted in the case of high disease activity, hip arthritis, and the presence of hypertension. Elevated urinary KIM-1 levels are associated with decreased GFR, which suggests that renal dysfunction in children with JIA is the result of combined damage of the tubular and glomerular renal apparatus. The use of a combination of methotrexate and NSAIDs led to an increase in TGF- $\alpha 1$ levels and quadrupled the chances of increasing this marker of early renal fibrosis. In patients with a combination of methotrexate and immunobiological therapy low levels of renal biomarkers and no risk of increased TGF- $\alpha 1$ were observed. According to the odds ratio analysis the risk factors for the development of structural and functional renal impairment in children with JIA are high disease activity, a significant duration of the active stage (more than 4 years), polyarthritis, hip arthritis, as well as the use of NSAIDs, hypertension, and dental caries. The use of immunobiological therapy has a positive effect on kidney function due to the effective suppression of JIA activity

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. Борисова Тамара Петрівна

2. Borysova Tamara Petrivna

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. Вакуленко Людмила Іванівна

2. Vakulenko Liudmyla 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Богмат Людмила Федосіївна

2. Bohmat Liudmyla Fedosiivna

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. Макеева Наталія Іванівна

2. Makieieva Nataliia 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кушніренко Стелла Вікторівна

2. Kushnirenko Stella Victorovna

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 Ye.

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

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Ільченко Світлана Іванівна

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

Ільченко Світлана Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.