

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U103293

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-08-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Приткова Ганна Вадимівна

2. Prytkova Hanna Vadymivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.12

Назва наукової спеціальності: Ревматологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 06-04-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради

Код за ЄДРПОУ: 02006716

Місцезнаходження: Оріхівське шосе, 10, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69600, 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):** Д 11.600.04

**Повне найменування юридичної особи:** Донецький національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010698

**Місцезнаходження:** вул. Привокзальна, буд. 27, с. Лиман, Добропільський р-н., Донецька обл., 84404, 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, 76.29.32.19, 76.29.36

**Тема дисертації:**

1. Клініко-патогенетична роль змін цитокінового профілю у формуванні доклінічних ознак ураження нирок у хворих на ранній ревматоїдний артрит, можливості фармакологічної корекції
2. Clinical and pathogenetic role of changes in the cytokine profile in the formation of preclinical signs of kidney damage in patients with early rheumatoid arthritis, the possibility of pharmacological correction

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження – ранній ревматоїдний артрит; мета – удосконалення діагностики та лікування порушень функціонального стану нирок при ранньому ревматоїдному артриті (рРА) на підставі комплексної оцінки взаємозв'язку цитокінової активації з маркерами ренальної дисфункції та дослідження нефропротективних властивостей різних схем базисної терапії і новітніх імунобіологічних антиревматичних засобів; методи – загально-клінічне обстеження, лабораторні, інструментальні (рентгенографія, магнітно-резонансна томографія суглобів, доплерографічне дослідження стану інтратренальної гемодинаміки), статистичні; новизна та результати – на підставі дослідження хворих із верифікованим рРА визначено особливості змін функціонального стану нирок при ньому. Отримані нові дані щодо особливостей

взаємозв'язку активності запального процесу, параметрів кістково-хрящової деструкції та показників клініко-функціонального стану із виразністю ренальної дисфункції у хворих на рРА. Дістало подальшого розвитку комплексне дослідження стану внутрішньоренального кровотоку та динаміка рівня цитокінів в залежності від клінічних особливостей захворювання. Оцінено прогностичне та клініко-діагностичне значення цитокінової активації у детермінуванні розвитку порушень функціонального стану нирок при рРА. Удосконалено комплексне дослідження потенційних субклінічних маркерів нефропатії із визначення стану гломерулярного та тубулярного сегментів нефрону, оцінку наявності внутрішньоклубочкової гіпертензії/гіперфільтрації, визначення деяких параметрів доплерографії ренального кровоплину. Встановлено прогностичне та клініко-діагностичне значення цитокінового дисбалансу у розвитку патологічних змін функціонального резерву фільтрації у хворих на рРА. Сформовано та узагальнено дані відносно порушень уринарної екскреції мікропротеїнів при рРА в залежності від клінічних особливостей і перебігу захворювання. Доведено наявність достовірної асоціації між виразністю об'єктивних ознак ерозивно-деструктивних процесів кісткових та м'яко-тканинних структур суглобів зап'ястя та карпо-метакarpальної зони та експресією деяких цитокінів. Виконано порівняння прогностичної значимості та інформативності клінічних показників і виділені найбільш оптимальні та достовірні фактори, що детермінують формування нефропатії при рРА. Вперше методом логістичної регресії побудоване математичне рівняння розрахунку персональної апіорної вірогідності розвитку ренальної дисфункції для кількісної оцінки ризику. Обґрунтовано нефропротективну ефективність гуманізованих моноклональних антитіл (IgG1) у такої категорії пацієнтів. Уточнені та доповнені наукові дані відносно впливу терапії рРА на динаміку маркерів нефропатії. Сформульоване та розширене наукове уявлення про актуальність раннього призначення біологічних базисних протиревматичних препаратів у комбінації з ХМАРП, ренопротективні властивості різних схем базисної терапії та новітніх імунобіологічних антиревматичних засобів; впроваджено – в рамках лікувально-діагностичного процесу в роботі ревматологічного відділення КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня», КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету, високоспеціалізованого клінічного центру ревматології, остеопорозу та біологічної терапії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова», КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова», КНП «ОКЛ Івано-Франківської обласної ради», Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС (м. Київ), КНП «Львівська обласна клінічна лікарня»; результати проведеного дослідження також впроваджені і використовуються в навчальному процесі на кафедрі внутрішніх хвороб З Запорізького державного медичного університету, кафедрі внутрішньої медицини № 1 Івано-Франківського національного медичного університету, кафедрі внутрішньої медицини № 2 і фтизіатрії ДЗ «Дніпропетровська медична академія», кафедрі внутрішньої медицини № 1 ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова», кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії Одеського національного медичного університету, кафедрі терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; галузь використання – лікувально-діагностичний процес ревматологічних та терапевтичних відділень, навчальний процес кафедр терапевтичного профілю медичних навчальних закладів.

2. Subject of research – early rheumatoid arthritis (ERA); objective – the improvement of diagnostic and treatment of renal dysfunction in early rheumatoid arthritis based on a comprehensive assessment of the relationship of cytokine activation with markers of renal dysfunction and the renoprotective properties of various schemes of basic therapy and the newest immunobiological antirheumatic drugs; methods – general clinical examination, laboratory, instrumental (radiography, magnetic resonance imaging of joints, Doppler study of intrarenal hemodynamics), statistical methods of information processing; scientific novelty and results – new data were obtained regarding the pathogenetic relationship between the functional state of the kidneys and the activity of expression of IL-6 and TNF- $\alpha$  in the blood, followed by the formation of renal dysfunction at ERA. Cytokine metabolism and activity of immuno-inflammatory processes have been comprehensively investigated, with determining the role of association of these processes in the development of renal hemodynamic disorders and

renal functional reserve. Associative pathogenetic relationships between the severity of impaired TNF- $\alpha$  expression and indices of renal vascular resistance have been evaluated according to renal blood flow on the base of dates of Doppler ultrasound in these patients. The usage of IL-6 level in predicting the high risk of developing renal dysfunction at ERA has been refined and clinically tested. The concept regarding the pathogenetic role of the activity of the immuno-inflammatory processes depending on the variant of the disease course in the formation of nephropathy at ERA has been formed and generalized. The presence of reliable interdependence between the degree of erosive-destructive processes and the concentration index of TNF- $\alpha$  in patients with ERA is shown. New prognostic value for potential predictors of nephroprotective effect of treatment and development of glomerular filter porosity progression is shown. The mathematical model was constructed, which allows to reliably and correctly determine the individual probability of development of an increase in the traditional index of kidney lesion (the albumin / creatinine ratio), that will allow to develop timely personal treatment tactics and identify risk's groups for the progression of internally glomerular hemodynamic disorders in patients with ERA to prevent formation of renal dysfunction. A comprehensive study of the state of intrarenal blood flow and the dynamics of cytokine levels (IL-6 and TNF- $\alpha$ ) depending on the clinical features of the disease in this cohort of patients was further developed. The prognostic and clinical-diagnostic value of cytokine activation in determining the development of functional disorders of the kidneys in ERA was evaluated. It was improved comprehensive study about potential subclinical markers of nephropathy to determine the state of glomerular and tubular segments of the nephron, assessment of intraglomerular hypertension / hyperfiltration, determination of some parameters of Doppler renal blood flow at ERA. The presence of a reliable association between the severity of objective signs of erosive-destructive processes of bone and soft tissue structures of the wrist joints and carpo-metacarpal zone according to Magnetic Resonance Imaging (MRI) and the expression of some cytokines has been proved. The comparison of prognostic significance and informativeness of clinical indicators is performed and the most optimal and reliable factors that determine the formation of nephropathy in ERA are identified. For the first time by the method of logistic regression the mathematical equation of calculation of personal a priori probability of development of renal dysfunction for quantitative assessment of risk is constructed. There was optimized therapy with the appointment of genetically engineered monoclonal antibodies to interleukin-6 on the base of glucocorticoid therapy at ERA. New data on the effect of new basic therapy on the activity of the immuno-inflammatory process, the functional state of the kidneys and the parameters of bone and cartilage destruction of the joints of the hands are obtained. Principles of rational renoprotective strategy and differentiated approach in prescribing therapy with personification by definition of pathological changes in the kidneys were elaborated. The scientific idea of relevance of early appointment of biological DMARDs in combination with synthetic, renoprotective properties of various schemes of basic therapy and the newest immunobiological antirheumatic drugs is formulated and expanded; introduction – diagnostic and treatment work, educational process; scope of use – diagnosis and treatment at departments of rheumatology and therapy, educational process at the chairs of therapy of medical educational institutions.

**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. Рекалов Дмитро Геннадійович
2. Rekalov Dmytro Hennadiiovych

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.12

**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. Шевчук Сергій Вікторович
2. Shevchuk Serhii Viktorovych

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.12

**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. Головач Ірина Юріївна

2. Holovach Iryna Yuriivna

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.12

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

## VIII. Заключні відомості

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

Синяченко Олег Володимирович

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

Черниш Володимир Юрійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.